

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N^o

787

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean LAQUINTINIE

Né le 26 septembre 1909, à Orléans (Loiret)
Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé militaire
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Diplômé de l'Institut de Médecine coloniale de Paris
Médecin sanitaire maritime

LA MÉLIOIDOSE

(ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE, CLINIQUE
ET EXPÉRIMENTALE)

Président : M. L. TANON, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean LAQUINTINIE

Né le 26 septembre 1909, à Orléans (Loiret)
Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé militaire
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Diplômé de l'Institut de Médecine coloniale de Paris
Médecin sanitaire maritime

LA MÉLIOIDOSE

(ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE, CLINIQUE
ET EXPÉRIMENTALE)

Président : M. L. TANON, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DEGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur)... Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophthalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique médicale.	ABRAMI.	Clinique obstétricale.	LE LORIER.
	AUBERTIN.		LÉVY-SOLAL.
	BRULÉ.		METZGER.
	CHIRAY.	Clinique chirurgicale.	BASSET.
	DUVOIR.		CADENAT.
	HARVIER.		HEITZ-BOYER.
Clinique obstétricale.	LIAN.		MOCQUOT.
	ÉCALLE.		MOURE.
	GUÉNIOT.		SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Nous leur devons tout ; en retour des sacrifices constants qu'ils se sont imposés pour nous, nous leur dédions ce travail, témoignage bien faible de notre affection.

A MA GRAND'MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒUR CHÉRIS

A MADAME ET MONSIEUR BONNET

Qui dirigèrent nos premières études, avec une sollicitude et une patience qui n'avaient d'égale que leur bonté.

A TOUS LES MIENS, A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. LE PROFESSEUR LEGUEU
M. LE PROFESSEUR VAQUEZ
M. LE DOCTEUR WEILL-HALLÉ
M. LE DOCTEUR DE GENNES
M. LE DOCTEUR TINEL
M. LE DOCTEUR BRAINE
M. LE PROFESSEUR DELBET
M. LE DOCTEUR HEITZ-BOYER

Externat :

M. LE DOCTEUR BRECHOT

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Antoine

M. LE DOCTEUR RAVAUT (*In memoriam*)

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

M. LE DOCTEUR CHIRIÉ

Accoucheur des Hôpitaux

M. LE PROFESSEUR ACHARD

Professeur de Clinique médicale de la Faculté de Paris

M. LE PROFESSEUR LABBÉ

Professeur de Clinique médicale de la Faculté de Paris

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE ANNEXE
DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
A ROCHEFORT

A MES CHEFS DU VAL-DE-GRACE

LA MÉLIOIDOSE

(ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE, CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE)

INTRODUCTION

La mélioïdose, maladie commune aux rongeurs et à l'homme, est une entité morbide nouvellement entrée dans la nosologie tropicale.

Signalée pour la première fois en 1913 par WHITMORE en Birmanie, elle fut surtout étudiée par les auteurs anglais (STANTON et FLETCHER en particulier) dans les années qui suivirent. Son intérêt semblait assez limité au point de vue épidémiologique, du fait de sa localisation restreinte, bornée simplement aux Etats malais et à la Birmanie. En somme les petites épidémies signalées, quoique constituées par des cas généralement mortels, n'avaient rien de comparable dans leur ampleur, aux grandes endémies coloniales, telles la peste et le choléra. Elles semblaient naître et mourir sur place, sans tendance appréciable à l'extension.

Mais l'intérêt de cette affection grandit brusquement lorsque, à la suite de patientes recherches, dans des syndromes infectieux aigus mal individualisés, R. PONS et M. ADVIER, alors chefs de laboratoire de l'Institut Pasteur de Saïgon, décelèrent pour la première

fois la maladie, en 1925, dans notre grande colonie d'Indochine. Par la suite une dizaine d'observations confirmèrent l'existence du bacille de Whitmore en Indochine, imposant sa recherche par les procédés de laboratoire, dans un grand nombre d'états septicémiques.

C'est au cours d'un entretien portant sur des sujets d'actualité coloniale, que le Dr PONS nous proposa l'élaboration d'un travail d'ensemble sur la mélioïdose. Nous avons entrepris sous sa direction bienveillante, de traiter ce nouveau chapitre de pathologie exotique, après avoir réuni les travaux antérieurement publiés et les observations les plus récentes. Nous tenons à lui renouveler ici l'assurance de notre entière gratitude en souvenir des heures si agréables et pleines d'enseignements passées ensemble au laboratoire.

Outre un court aperçu historique de la question nous étudierons les diverses réactions bactériologiques du microbe, les différentes formes cliniques de l'affection, ainsi que les questions de diagnostic, tant bactériologique que clinique, qu'elle soulève. Nous terminerons par la description des lésions observées chez l'homme et chez l'animal; nous nous sommes attachés d'une façon toute particulière à l'aspect microscopique des lésions expérimentales du cobaye; leur interprétation nous a été facilitée par l'amabilité du Dr NAVARRE que nous sommes heureux de remercier ici.

HISTORIQUE

C'est en 1912 que le colonel WHITMORE décrivit à Rangoon (Birmanie) une affection semblable à la morve humaine. Il s'agissait d'une septicémie présentant des localisations électives au niveau des poumons, du foie, du système lymphatique. Les recherches portaient sur 38 cadavres de vagabonds apportés à la morgue de Rangoon, qui présentaient, pour la plupart, de nombreuses traces de piqûres et souvent des abcès au niveau des points d'injection.

Les autopsies pratiquées par WHITMORE et KRISHNASWAMY montrèrent, dans presque tous les cas, des lésions pulmonaires extrêmement importantes à topographie nodulaire ; des abcès disséminés à tous les organes, en particulier le foie, la rate, les reins.

L'étude bactériologique de l'affection permit à WHITMORE d'identifier l'agent étiologique de la maladie qu'il appela *Bacillus pseudo mallei* ; à partir des souches isolées il reproduisit expérimentalement la maladie chez le lapin et le cobaye par inoculation, soit digestive, soit parentérale.

En 1913, apparaît au laboratoire de Knala Lumpur en Malaisie britannique une sévère épizootie chez les

animaux de laboratoire. FLETCHER constate chez les animaux malades du jetage oculo-nasal, puis des localisations viscérales et en particulier pulmonaires. Tous les cas étaient mortels. L'agent infectieux fut isolé, mais confondu avec le bacille de la morve. FLETCHER n'établit à ce moment aucune relation entre la maladie qu'il venait d'observer chez l'animal, et la maladie humaine décrite l'année précédente par WHITMORE, publication dont il n'avait d'ailleurs pas encore eu connaissance.

KNAPP *en 1915* et KRISHNASWAMY *en 1917* attirent l'attention sur l'importance de la maladie de Whitmore dans les Etats Malais.

La même année (1917) apparaît en Malaisie une poussée épidémique qui atteint à la fois l'homme et les animaux de laboratoire. Toutefois la symptomatologie des cas observés par STANTON et FLETCHER est tout à fait différente de celle signalée autrefois par WHITMORE. Il s'agit ici d'une infection suraiguë à type cholérique, avec vomissements et collapsus. Cependant on retrouve à l'autopsie les lésions observées chez l'animal et on caractérise le bacille de Whitmore dans le sang, l'urine et les matières fécales.

A l'occasion de cette épidémie, les souches isolées en 1913 par FLETCHER sont reprises et, après une étude minutieuse, identifiées avec le bacille de Whitmore.

En 1918, STANTON observe à Kuala Lumpur, de nombreux cas de maladie chez les rongeurs et cite même un cas observé chez un chat. Il émet alors

l'hypothèse que l'infection à *Bacillus pseudo mallei* peut être une maladie naturelle chez les rongeurs, transmissible à l'homme par voie digestive au moyen d'aliments souillés. Ainsi, c'est par les déjections que se ferait la contamination du rat au rat, et du rat à l'homme.

FLETCHER décrit en 1919 de nouveaux cas, dans lesquels le *Bacillus pseudo mallei* a pu être isolé, et fait une synthèse des observations notées jusqu'alors par Whitmore, Stanton et lui-même.

En 1921, au IV^e Congrès de Médecine Tropicale, il propose de donner à la maladie le nom de melioïdose (du grec *μελις*, morve, *ειδον* semblable à) et à l'agent pathogène le nom de *bacille de Whitmore*.

Au cours des années suivantes on observe de nouveaux cas de melioïdose à Kuala Lumpur, ainsi qu'à Singapour (1922). Le domaine géographique de la maladie semble à ce moment, strictement limité aux Etats Malais et à la Birmanie.

Cependant, en 1925, la maladie est signalée pour la première fois dans notre colonie d'Indo-Chine. C'est à A. PONS, E. VIELLE et M. ADVIER que revient le mérite d'avoir décelé la présence du bacille de Whitmore à Saïgon, chez une jeune indigène présentant une affection d'allure typhique.

L'année suivante, A. VIELLE, MORIN et MASSIAS signalent un second cas dans la même contrée chez un Européen.

En 1927, DENNY et NICHOLLS découvrent la maladie à Ceylan chez un Européen.

En 1929, un nouveau cas est observé au Tonkin chez un européen par MESNARD, JOYEUX et GAULÈNE.

En 1930, NICHOLLS rapporte un cas d'infection naturelle à bacille de Whitmore chez la vache, à Colombo.

On trouve la même année un cas d'infection naturelle chez le rat dans le rapport annuel des Indes Néerlandaises.

Dans le courant de l'année, GAMBIER signale un cas observé à Phnôm-Penh (Cambodge).

Dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* du 12 février 1930, POXS fait une revue générale de la mélioïdose et entrevoit la possibilité de formes chroniques avec suppurations prolongées. Il soulève l'hypothèse que la rareté de cet aspect est due, outre les difficultés de diagnostic, à la confusion fréquente avec des lésions tuberculeuses, syphilitiques ou mycosiques.

LETONTURIER, MARTIN et SOUCHARD observent encore en 1930 à Saïgon, un quatrième cas chez un officier européen.

En 1932, DE MOOR, LOCKARNEN et WALLE étudient la maladie à Java, tandis que SOUCHARD relate dans les Archives de l'Institut Pasteur de l'Indo-Chine, 10 cas observés dans cette colonie.

La même année paraît un long mémoire de STANTON et FLETCHER où ces auteurs commentent les 83 cas rapportés jusqu'alors en Birmanie, aux Etats Malais, en Indo-Chine française, et à Ceylan. A cette occasion ils étudient longuement les différentes souches aux

points de vue bactériologique et sérologique comparativement à *Bacillus Mallei*.

En 1933, SOUCHARD et RAGIOT publient 2 cas de mélioïdose chronique en Cochinchine. Nous relevons un cas suraigu signalé par ROTON, et un cas subaigu suivi de guérison, observé par SALICETTI.

Au cours de l'année 1934, des discussions ont lieu au sujet du diagnostic de la mélioïdose aux séances de la Société de Pathologie exotique du 14 février et du 9 mai 1934 : R. PONS y discute en particulier de la valeur du séro-diagnostic au cours de la maladie.

En septembre 1934, TOULLEC et HUARD publient dans la *Presse médicale* un cas observé à Saïgon intitulé : « forme septicémique à évolution lente », avec guérison.

En octobre 1934, Ch. MASSIAS fait paraître dans la *Gazette des Hôpitaux* une revue générale de la mélioïdose, suivie d'une étude rapide, bactériologique et expérimentale, du bacille de Whitmore.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE

La mélioïdose, décrite pour la première fois en Birmanie, fut observée au cours des années suivantes aux Etats Malais. Depuis 1925, date à laquelle la maladie fut découverte en Indo-Chine, on relève une dizaine de cas dans notre colonie française. Un cas fut également signalé à Ceylan en 1927 chez un Européen (DENNY et NICHOLLS).

Sur la centaine de cas relevés dans la littérature médicale, presque tous les sujets atteints sont des indigènes : Birmans, Indiens, Chinois, Annamites ; quelques cas seulement sont rapportés chez des Européens.

L'affection atteint particulièrement les individus mâles dans une proportion de 96 %.

En réalité, il semble bien que le nombre de cas observés jusqu'ici ne donne qu'une très faible idée de la fréquence de la maladie. Il est probable que l'on verra l'aire de l'affection s'étendre avec la création de nouveaux laboratoires convenablement outillés.

En effet,

— la symptomatologie extrêmement variée et polymorphe, peu familière au médecin ;

— l'absence fréquente d'un laboratoire à proximité, ne permettant pas d'affirmer le diagnostic après une étude bactériologique approfondie,

permettent de penser que la mélioïdose n'est pas seulement localisée à la péninsule malaise et à l'Indo-Chine, et que, même dans ces pays, elle est souvent passée inaperçue.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Une particularité nous frappe lorsque nous étudions l'épidémiologie de la mélioïdose et le mode de dissémination du bacille de Whitmore :

C'est que, malgré l'extrême virulence de ce microbe, pathogène à l'unité comme le bacille de la peste et le bacille de la morve, malgré sa résistance dans le milieu extérieur, on n'a jamais vu se développer de grandes épidémies à tendance extensive inquiétante ; chaque fois que le bacille de Whitmore a été identifié, il n'a été question que d'un ou plusieurs cas, nettement circonscrits, où le mode de contagion semblait difficile à établir. Bien mieux, on n'a jamais vu de malade hospitalisé dans une salle, communiquer la maladie à ses voisins, bien que le microbe abonde dans les matières fécales et les urines, et que la septicémie soit constante à la phase aiguë de la maladie.

Sans doute l'ensemble des conditions nécessaires à la diffusion de l'agent pathogène se trouve-t-il rarement réalisé. Aussi est-il logique de soulever l'idée du rôle possible de certains insectes hématophages, sans toutefois pouvoir l'affirmer.

STANTON et FLETCHER ont mis en évidence le rôle des rongeurs domestiques et sauvages chez lesquels la

maladie peut exister à l'état endémique ou épidémique. Les rats, en particulier constituent le réservoir de virus et les épidémies humaines seraient précédées d'une épizootie murine (mus griseiventer).

L'homme et les animaux de laboratoire s'infectent ainsi, *par voie digestive* au moyen d'aliments souillés par les déjections d'animaux malades.

Les autres voies de pénétration naturelle du virus, muqueuse ou cutanée, sont infiniment plus rares. STANTON signale cependant un cas dans lequel la contamination avait eu pour point de départ une plaie de jambe (cas Suppiah). Nous verrons d'autre part avec quelle facilité on infecte expérimentalement les animaux de laboratoire par voie cutanée, quoique ce processus soit rarement réalisé dans la nature.

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE DE L'AGENT PATHOGÈNE

Bacillus pseudo-Mallei (Whitmore 1913)
Bacillus whitmori (Stanton et Fletcher 1923).

A. — MORPHOLOGIE

Le bacille de Whitmore ne présente aucun caractère morphologique particulier permettant de le soupçonner à première vue. Aussi l'identification, tant bactériologique que clinique, de la mélioïdose fut-elle l'occasion de nombreuses erreurs de diagnostic.

C'est ainsi que le bacille de Whitmore put être confondu avec *Bacillus Mallei* par FLETCHER, lors de l'épizootie qui décima les animaux de laboratoire à Kuala Lumpur en 1913. C'est seulement quelques années après, que le microbe fut identifié.

Il fut également assimilé à une *Pasteurella* : GAMBIER en particulier montre dans son observation parue au *Bulletin de Pathologie Exotique* de 1930 comment l'agent pathogène isolé chez son malade fut tout d'abord confondu avec le *bacille de Yersin*, sur le simple examen de l'hémoculture.

L'observation de LETONTURIER, MARTIN et SOUCHARD est aussi fort instructive à cet égard : ici, le bacille de

Whitmore fut tout d'abord considéré comme un *Bacille typhique* en raison de sa morphologie et de sa mobilité, puis comme un *fécalis alcaligènes* parce qu'il n'avait eu aucune action, après vingt-quatre heures seulement, sur les sucres, les milieux au rouge neutre et au sous-acétate de plomb.

En 1929, TOPLEY et WILSON l'avaient classé, malgré sa mobilité et son action sur les hydrates de carbone, dans le groupe des *Pfeifferella* à côté de *Brucella tularensis* qui est également pathogène pour les rongeurs.

Le bacille de Whitmore mesure 2 à 4 μ de long, 1 à 1,5 μ de large.

On observe, notamment dans les cultures jeunes, de nombreux éléments présentant l'aspect en navette. Cependant on doit remarquer que, dans l'ensemble, le bacille est plus grêle que le bacille de Yersin.

Sur un frottis on trouve souvent des amas de 4 à 6 éléments. Certains d'entre eux sont incurvés. Jamais il n'existe de capsule.

Le bacille est mobile et traverse le champ du microscope à la façon du bacille d'Eberth.

Présentant peu d'affinité pour les colorants habituels, il ne prend pas le Gram. Les extrémités se colorent plus fortement et donnent souvent au microbe un aspect bipolaire.

Dans les vieilles cultures on trouve de nombreuses formes d'involution, longues, filamentueuses. La plupart des éléments sont immobiles. A peine en existe-t-il un ou deux par champ, encore doué de mouvements actifs.

B. — CULTURES

Nous avons étudié deux souches qui nous ont donné, sur les différents milieux, des résultats sensiblement analogues. Le bacille de Whitmore pousse bien sur les milieux usuels et nous avons pu observer que, si la température optima est atteinte dans l'étuve à 37°, les écarts de température peuvent être assez importants sans déterminer de modifications appréciables des cultures.

SUR GÉLOSE ORDINAIRE apparaissent après vingt-quatre heures de petites colonies arrondies, transparentes. Elles s'étendent en surface et, après quarante-huit heures, leurs bords deviennent irréguliers, tandis que les colonies, légèrement opacifiées, prennent un reflet métallique caractéristique.

Dès lors on peut voir la surface de certaines colonies se plisser, devenir de plus en plus irrégulière, tandis que les bords apparaissent déchiquetés.

Mais cet aspect bien spécial des cultures apparaît avec beaucoup plus de netteté si l'on incorpore à la gélose une certaine quantité de glycérine.

SUR GÉLOSE GLYCÉRINÉE. — Les colonies prennent en effet une disposition bien curieuse. Nous avons constitué une série de tubes contenant des doses de glycérine progressivement croissantes, allant de 1 à 20 de glycérine pour 100 de gélose.

Dès le second jour, les cultures, particulièrement luxuriantes dans les tubes contenant de 2 à 5 % de

glycérine, commencèrent à se plisser. Cet aspect alla en s'accroissant dans les jours suivants en même temps qu'apparaissait une coloration jaune clair qui devint rapidement jaune orangée, et même fortement foncée après une quinzaine de jours. La teinte jaune des cultures était d'autant plus accentuée que la dose de glycérine était plus importante.

A partir de la même souche nous avons donc pu obtenir après quelques jours à l'étuve, deux types de colonies absolument différents (1) :

— les unes (*rough* pour les Anglais) sont grasses, épaisses et luisantes ;

— les autres (*smooth*) sont sèches, rugueuses et finement plissées, analogues à de vieilles cultures de bacille tuberculeux comme l'avait vu WHITMORE, ainsi que STANTON et FLETCHER.

Le polymorphisme de ces cultures pourrait, au premier abord, en imposer pour une souillure alors qu'il s'agit simplement là de deux aspects morphologiques du même microbe.

Ces deux variétés correspondraient cependant, pour STANTON et FLETCHER, à des différences dans la qualité des réactions sur les divers milieux. C'est ainsi que, pour ces auteurs, les cultures très plissées seraient plus virulentes, plus agglutinables que les colonies grasses.

Remarquons que ceci semble en contradiction avec

1. La planche I montre dans le tube de gauche une culture grasse, luisante, poussée sur un milieu de Pétroff qui est presque entièrement digéré ; dans le tube de droite une large culture fortement plissée et de teinte plus sombre, obtenue sur gélose glycérocinée.

les constatations de LEGROUX et MAGROUX (1920) qui observèrent, dans les colonies plissées, une lyse importante d'une grande quantité de bactéries. Ces auteurs admettent cependant qu'il existe certaines différences entre les réactions des colonies grasses et plissées, sur le lait et les sucres en particulier.

Pour notre part, les recherches effectuées dans ce sens, notamment sur la fermentation des sucres, ne nous ont pas permis de mettre en évidence de grandes différences de réactions avec l'un ou l'autre type de cultures.

SUR GÉLOSE ASCITE. — Les colonies ne poussent pas mieux que sur les milieux précédents. Elles sont généralement sèches, plissées et prennent rapidement l'aspect en cocarde.

EN BOUILLON ORDINAIRE. — Le bacille de Whitmore pousse très bien. Après vingt-quatre heures on voit apparaître un léger trouble ; la simple agitation du tube suffit à faire apparaître des ondes moirées. Dès le premier jour, on observe de légers amas en surface.

Après quarante-huit heures existe un trouble intense avec un épais dépôt au fond du tube.

En même temps que la culture vieillit les amas existant en surface deviennent de plus en plus épais. Parfois ils tombent au fond du tube, augmentant le culot microbien qui s'y trouve déjà ; parfois au contraire ils deviennent coalescents au point de former en surface un voile épais, blanchâtre, adhérent aux parois, commençant à se plisser après quarante-huit heures.

Notons en outre que ces cultures en milieu liquide dégagent une forte odeur de choux.

SUR GÉLOSE VEILLON. — La culture prend un aspect bien spécial. Après vingt-quatre heures elle est déjà typique et, quoique le microbe ait été généralement décrit comme un aérobie strict, on décèle cinq zones distinctes de haut en bas du tubeensemencé par une piqure profonde.

Cet aspect en bandes transversales rappelle les zones alternantes décrites pour certains germes anaérobies.

Ici, il existe après quarante-huit heures :

- une culture épaisse et grasse en surface ;
- une zone claire de 2 à 3 mm. ne contenant pas de cultures ;
- une zone moyenne de 1 mm. d'épaisseur environ formée par des flocons, constituant un piqueté de fines cultures ;
- une zone claire de 1/2 à 1 mm. d'épaisseur ;
- enfin une zone opaque où se développent abondamment les cultures, s'étendant jusqu'au fond du tube.

La culture reste absolument identique à elle-même dans les jours suivants. Les bandes deviennent de plus en plus nettes. En surface la colonie épaisse et grasse commence à se plisser dès le troisième jour.

SUR MILIEU AU ROUGE NEUTRE. — Des cultures apparaissent en surface dès le premier jour et commencent à se plisser après quarante-huit heures. On observe un léger virage au jaune, souvent tardif et incomplet, dans la partie supérieure du tube.

SUR GÉLOSE AU PLOMB. — On n'observe pas de noircissement du milieu malgré l'existence de colonies qui poussent le long de la piqure.

SUR GÉLATINE. — Le milieu est rapidement liquéfié. La digestion qui s'étend en entonnoir à toute la hauteur du tube, commence dès le premier jour et se poursuit rapidement à 37° pour être complète vers le cinquième jour.

SUR POMME DE TERRE ORDINAIRE. — On note après vingt-quatre heures l'apparition d'une traînée brillante, légèrement brunâtre qui s'épaissit et fonce les jours suivants.

SUR POMME DE TERRE GLYCÉRINÉE. — On obtient après vingt-quatre heures un enduit blanchâtre, qui commence à se plisser après quarante-huit heures en même temps qu'apparaît une coloration jaunâtre. Par la suite la culture, de plus en plus surélevée, s'épaissit, s'étend, se plisse profondément ; la coloration s'accroît et devient jaune brunâtre.

On remarque dès le deuxième jour un voile épais qui se développe à la surface de la glycérine sous-jacente et remonte le long des parois.

EN EAU PEPTONÉE. — Le bacille pousse moins bien qu'en bouillon ordinaire. La formation d'un voile plissé, adhérent au tube, est inconstante.

Il n'y a à aucun moment de formation d'indol.

SUR SÉRUM COAGULÉ. — On voit apparaître après 24 heures une série de petites colonies grêles tout le

long du trajet d'ensemencement. Elles s'accroissent, et on constate dès le troisième jour une légère digestion du milieu dans les régions immédiatement sous-jacentes aux cultures. Le phénomène s'accroît, pendant les jours suivants. L'action protéolytique est d'ailleurs extrêmement variable selon la souche étudiée.

SUR MILIEU AU LAIT. — Il existe après quarante-huit heures une légère digestion en surface. Le troisième jour, le lait est coagulé et la digestion se poursuit lentement.

SUR MILIEU A L'ŒUF. — On note le même phénomène de digestion lente qui ne débute que le troisième ou quatrième jour, selon l'activité de la souche ensemencée.

SUR MILIEU DE PETROFF. — On obtient une culture grasse, abondante, couvrant toute la surface ensemencée. Le troisième jour les cultures situées à la partie inférieure du tube commencent à se plisser alors que dans les parties supérieures les colonies restent épaisses et luxuriantes. Pour certaines souches le plissage s'étend parfois à toute la hauteur du milieu.

Du quatrième au cinquième jour le milieu commence à se fendiller ; il se ramollit en même temps qu'on perçoit une odeur de choux tout à fait caractéristique.

Le septième jour la digestion est très importante (Voir planche I). Après dix à quinze jours il ne

reste plus qu'une bouillie informe dans le fond du tube.

SUR MILIEU TRUCHE. — Le bacille ne pousse pas.

SUR PETIT LAIT TOURNESOLÉ. — On obtient généralement un virage plus ou moins complet après quatre à cinq jours à l'étuve.

ACTION SUR LES SUCRES. — Les cultures poussent abondamment sur les milieux sucrés.

Classiquement on obtient :

— un virage complet, sans formation de gaz après quarante-huit heures en milieu glucosé ; un virage incomplet en milieu maltosé ;

— après soixante-douze heures le virage serait net, toujours sans formation de gaz dans les milieux contenant : glucose, maltose, mannite, lactose ou saccharose.

En fait nous n'avons obtenu avec les deux souches étudiées au laboratoire que des résultats négatifs au point de vue saccharolytique. Seuls les milieux mannités donnèrent un virage appréciable, et uniquement dans les parties inférieures du tube correspondant aux zones de cultures plissées.

Ceci nous montre, comme le signalent déjà, LEGROUX et GÉNEVRAY « le peu d'importance qu'il faut attacher pour l'identification d'un germe, à des réactions des sucres, aussi inconstantes et irrégulières » (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1933, p. 249).

C. — CLASSIFICATION BACTÉRIOLOGIQUE DU BACILLE DE WHITMORE

I. — Dès 1917, STANTON considère le bacille de Whitmore comme un *bacille paramorveux*, FLETCHER en 1919 confirme cet avis, et en 1921 STANTON et FLETCHER font paraître un important travail sérologique qui vient à l'appui de cette thèse.

Le bacille de Whitmore, en effet, donne des lésions anatomiques absolument comparables à celles qu'on observe avec *Bacillus mallei*. L'un et l'autre sont très pathogènes pour les animaux de laboratoire.

Toutefois *Bacillus mallei* est immobile, donne uniquement des cultures grasses, ne liquéfie ni le sérum coagulé, ni la gélatine, coagule lentement le lait, est peu actif sur les hydrates de carbone et les albuminoïdes. Il s'oppose par ces caractères aux propriétés du bacille de Whitmore que nous venons d'étudier.

Cependant les réactions sérologiques effectuées par STANTON et FLETCHER sur des sérums de lapins infectés les uns avec *bacillus mallei*, les autres avec *bacillus Whitmori* leur permirent de conclure à la communauté d'antigène.

VERGE et PAIREMAURE confirment ces résultats en 1928 en cherchant si le sérum d'un cheval morveux fixait l'alexine en présence d'un antigène obtenu avec le bacille de Whitmore.

Il semblait donc que le bacille de Whitmore dût

être situé dans la classification bactériologique, très près du bacille morveux.

II. — Cependant en 1926, LEGROUX et PONS montrèrent pour la première fois *la parenté du bacille de Whitmore avec le pyocyanique*.

Ces recherches furent confirmées par LEGROUX et GENEVRAY en 1927, et la thèse de KEMAL DJEMIL en 1932 où l'auteur étudiait la lyse du bacille de la morve par le pyocyanique.

Les caractères morphologiques et culturels des deux bacilles sont en effet très comparables : le pyocyanique est encore plus mobile que le bacille de Whitmore ; les réactions biologiques sont plus accentuées. Les quelques différences qui existent au point de vue fermentation des hydrates de carbone sont insuffisantes pour les éloigner l'un de l'autre.

Par contre l'action pathogène du pyocyanique semble beaucoup plus faible chez l'homme et chez l'animal que celle du bacille de Whitmore et du bacille de la morve, bien que tous soient capables de donner une orchite (signe de BARUCHELLO avec le pyocyanique).

Cependant il existe des souches très virulentes de bacille pyocyanique, capables de tuer le cobaye en deux à quatre jours avec des lésions absolument analogues à celles du bacille de Whitmore. Mais, d'après LEGROUX, le pyocyanique est sujet à des affaiblissements passagers. Se basant sur les travaux de PASTEUR, il signale « la possibilité de faire apparaître un pouvoir pathogène chez une bactérie avirulente en la cul-

tivant dans le filtrat d'une bactérie virulente de même groupe ».

C'est ainsi qu'il a pu redonner un pouvoir pathogène important à une souche de pyocyanique OS avirulent, en le cultivant sur un filtrat de pyocyanique RA virulent.

Malgré les recherches sérologiques sur les agglutinines et les précipitines, qui se sont montrées négatives vis-à-vis du bacille de Whitmore, LEGROUX n'hésite pas à conclure que :

« Le bacille de Whitmore est beaucoup plus près du bacille pyocyanique que du bacille de la morve ».

III. — Sans vouloir nous montrer aussi absolu, nous concluons avec PONS que le bacille de Whitmore, qui présente de nombreuses analogies avec le bacille morveux, n'en est pas moins un pyogène, tout comme le pyocanique.

En fait, dit R. PONS dans sa publication de 12 février 1930, le bacille de Whitmore constitue, ainsi que l'on peut en juger par le tableau ci-contre, une espèce intermédiaire entre le bacille de la morve et le bacille pyocyanique.

Caractères différentiels de :

Bacillus mallei, *Bacillus pyocyaneus* et *Bacillus whitmori*.

Caractères communs :	<i>B. Pyocyaneus</i>	<i>B. Whitmori</i>	<i>B. Mallei</i>
	Bacilles Gram négatif, asporulés, aérobies		
Mobilité et cils	Très mobile. Monotriche.	Mobile. Péritriche.	Immobile.
Cultures sur : Gélose.	Grasse ou sèche. Reflets métalliques.	Grasse et sèche. Reflets métalliques.	Grasse
Gélose glycé- rinée.	Grasse. Pigment bleu.	Grasse. Pigment brun.	Grasse. Pigment jaune brun.
Gélatine.	Liquéfié.	Liquéfiée.	Néant.
Sérum coagulé.	Digéré.	Digestion faible.	Néant.
Lait.	Rapidement coagulé.	Coagulé.	Coagulation lente.
Pomme de terre glycérinée.	Culture brune et grasse.	Culture brune jau- nâtre.	Culture jaune couleur miel.
Bouillon.	Trouble abondant. Voile plissé résis- tant. Odeur aro- matique.	Trouble. Voile plissé abondant. Odeur de truffe.	Odeur fade.
Hémolyse.	Très rapide.	Lente.	Nulle.
Action sur les Hydrocarbo- nes.	Très actif sur de nom- breux hydrocarbo- nes.	Très actif sur de nom- breux hydrocar- bones.	Activité faible.
Action sur les albuminoïdes.	Très actif.	Actif.	Activité faible.
Action patho- gène.	Faible. Non pathogène pour les Equidés. Signe de BARUCHELLO posi- tif.	Très forte. Faiblement pathogène pour les Equidés. Signe de BARU- CHELLO positif.	Très forte. Très pathogène pour les Equi- dés. Signe de STRAUSS positif
Agglutination par sérum.	Réaction à la malléine et à la méliöldine négative.	Réaction à la mal- léine et à la mélioi- dine positive.	Réaction à mal- léine et à la méliöldine po- sitive.
1° Anti-Pyocya- nicus.	+	0	0
2° Anti-With- mori.	0	+	+
3° Anti-Mallei.	0	+	+

ÉTUDE CLINIQUE

Nous prendrons comme type de description la forme qui paraît être la plus fréquente : celle qui revêt l'allure d'une affection *typhique* ou *paratyphique*.

Parmi les observations que nous avons pu recueillir l'une des plus typiques est celle de LETONTURIER, que nous reproduisons ci-dessous dans ses grandes lignes.

**Observation de LETONTURIER, MARTIN et SOUCHARD,
à Saïgon (*Bull. Soc. Path. Exotique*, 1930).**

Le lieutenant G... entre d'urgence le *13 juillet 1929* à l'hôpital de Saïgon avec le diagnostic : « Névralgie rebelle dans le domaine du facial ».

Au premier examen qui suivit son entrée, nous avons trouvé ce malade atteint d'une fièvre élevée. Etat de prostration assez marqué.

Une dizaine de jours auparavant, il avait ressenti des frissons et de la lassitude avec une légère élévation thermique le soir. Une céphalée occipito-frontale tenace faisait bientôt son apparition provoquant l'insomnie. Malgré une aggravation progressive de son état, le lieutenant G... assura son service jusqu'au *13 juillet 1929* jour de son entrée à l'hôpital.

À l'examen de la bouche, on constate quelques fuligi-

nosités ; la langue est sèche et saburrale, rouge à la pointe et sur les bords. Abdomen légèrement ballonné, météorisé. Fosse iliaque droite douloureuse, gargouillante. Rate nettement perceptible. Foie hypertrophié, douloureux à la palpation. Pas de taches rosées. Râles de bronchite diffuse aux bases pulmonaires.

Température à 40°5. Pouls net, bien frappé, rapide, en rapport avec la température. Le malade, depuis le début de son affection n'a pas eu d'épistaxis.

Une recherche de l'hématozoaire est effectuée dans le sang : le résultat est négatif.

Le 14 juillet, le lieutenant G... déclare qu'il a passé une mauvaise nuit : violente céphalée, bourdonnements d'oreille. Le malade présente un subdélire doux et tranquille, un peu de surdité.

Les urines sont peu abondantes et fortement teintées, ne contenant ni sucre, ni albumine. Une selle spontanée, peu abondante est émise : diarrhée jaune, ocreuse, très fétide.

Le 15 juillet, un nouvel examen de sang ne montre pas d'hématozoaires. Il existe une polynucléose neutrophile à 85 %.

A l'analyse des selles on ne trouve ni amibes, ni kystes, mais de nombreux flagelles (*chilomastix mesnili*) et de très nombreux *Blastocystis hominis*.

L'urée sanguine est de 0 gr. 50 par litre.

Du 15 au 17 juillet, il y a une sensible amélioration des symptômes généraux observés à l'entrée ; la diurèse augmente, le malade est moins obnubilé.

Le 17 au matin, la température monte brusquement à 40°9. Le malade souffre du testicule gauche. Il existe en effet de ce côté une orchépididymite. Pas d'écoulement

urétral, pas de gonocoque, aucun antécédent vénérien.

Un examen du sang pratiqué ce jour montre une polynucléose neutrophile à 74 %. Par contre, les monocytes sont passés de 10 à 18 %.

Séro-diagnostic de Widal négatif.

Hémoculture anaérobie en boîte de Boez : négative.

Hémoculture aérobie en bouillon positive à la quarante-huitième heure. Nous isolons un bacille Gram négatif qu'une identification peut-être un peu hâtive, nous fait prendre pour un *fécalis alcaligènes* et considérer, en conséquence, comme une souillure.

L'état général du malade, ainsi que les symptômes cliniques observés, nous font penser à la fièvre typhoïde. Cependant l'apparition d'une orchépididymite avec vaginalite aiguë, dont l'évolution par la suppuration se précise, nous laisse fort perplexe. La ponction exploratrice est refusée par le malade.

L'état général reste stationnaire jusqu'au 25 juillet, où il se produit une nouvelle ascension thermique ; le malade est très abattu, l'insomnie totale. La surdité a augmenté. Le délire presque continu s'installe. Le volume des urines diminue rapidement.

A ce moment l'état du malade est véritablement typhique : la langue est sèche, rôtie. Le pouls est petit. L'abdomen est météorisé, très douloureux à la palpation. La constipation est opiniâtre. On redoute l'apparition d'un iléus paralytique. La rate déborde le rebord costal de deux travers de doigt. A l'auscultation des poumons on constate des signes de bronchite généralisée avec légère congestion des bases. Le testicule gauche n'est plus douloureux, la vaginale est remplie de liquide probablement purulent.

Le 30 juillet, nouvel examen de sang : la polynucléose est montée à 89 %.

Séro-diagnostic au Para B positif à 1/300.

Hémoculture anaérobie en boîte de Boez : négative.

Hémoculture aérobie en bouillon nutritif, positive à la quarante-huitième heure, révèle dans le sang la présence d'un bacille présentant les caractères du Bacille de Whitmore, agent de la melioïdose.

A partir du 30 juillet, le malade indifférent à tout ce qui l'entoure, a des émissions involontaires de selles et d'urines. Il meurt subitement en syncope le 2 août 1929.

L'autopsie, pratiquée quelques heures après la mort, donne les résultats suivants :

La vaginale gauche contient 100 gr. environ de pus épais. Les anses intestinales sont très distendues par les gaz, mais il n'y a aucune lésion macroscopique apparente. Le foie est hypertrophié, de consistance ligneuse, de couleur jaune chamois, le tissu hépatique crie sous le couteau. La rate est diffluente, congestionnée, elle pèse 250 gr. On remarque à sa surface quelques nodules blanchâtres de la grosseur d'un petit pois. Le cœur est petit, pâle et flasque. Les poumons sont légèrement congestionnés aux bases.

L'examen bactériologique du pus de la vaginale révèle la présence à l'état pur, mais en très petit nombre, de bacilles ayant les mêmes caractères que celui isolé de l'hémoculture et qu'on doit identifier comme un bacille de Whitmore bien qu'il ait été confondu tout d'abord avec un bacille typhique en raison de sa morphologie et de sa mobilité, et pris ensuite pour un *fecalis alcaligènes* parce qu'après vingt-quatre heures il n'avait pas agi sur les sucres, le rouge neutre et le sous-acétate de plomb.

Cette observation fondamentale, complétée par l'étude de nombreux autres cas se présentant également sous la forme d'une septicémie aiguë, nous permet de décrire l'allure générale de l'affection.

L'INCUBATION très difficile à préciser n'a jamais été déterminée, chez l'homme, d'une façon certaine, car la date de contamination par les aliments ou les boissons souillées passe toujours inaperçue.

LA PÉRIODE DE DÉBUT se prolonge pendant cinq à dix jours. Elle se manifeste par des symptômes communs à toutes les maladies infectieuses, sans aucun caractère spécifique.

Le sujet chez lequel existe de l'inappétence, qui se transforme rapidement en anorexie, présente une lassitude progressivement croissante. A cette sensation de fatigue s'ajoutent rapidement des douleurs musculaires, des courbatures généralisées. Il est fréquent de trouver déjà quelques troubles psychiques permettant de mettre en doute l'intégrité absolue des facultés mentales du malade. — Les vertiges et les bourdonnements d'oreille existent généralement, accompagnés d'une céphalée rebelle, tenace, revêtant parfois le type occipito-frontale, avec exacerbations nocturnes.

La fièvre est apparue ; peu marquée dans les premiers jours, où on trouve seulement le soir une légère élévation thermique, elle s'élève rapidement pendant les jours suivants, coïncidant avec de petits frissons répétés. Le pouls est accéléré, en rapport avec la température.

On peut déjà noter, si on est appelé à ce moment près du malade, l'existence de quelques troubles digestifs, une langue saburrale, parfois quelques signes pulmonaires discrets. Le plus souvent, l'examen viscéral est absolument négatif, à part une légère splénomégalie inconstante. Le diagnostic est extrêmement hésitant, d'autant plus que certains signes insolites peuvent passer au premier plan : telle la névralgie faciale qui avait amené le malade à consulter, dans l'observation précédente ; telle aussi dans le cas de VIELLE, MORIN et MASSIAS (qui eut par la suite une évolution suraiguë), l'existence d'une prostate grosse et douloureuse comme unique signe relevé à l'examen physique.

Toutefois cette période de début est rarement vue par le médecin. Les renseignements, difficiles à obtenir en milieu indigène, rendent l'anamnèse à peu près impossible. Aussi, le plus souvent, le malade est-il vu au moment de son entrée à l'hôpital, en pleine période d'état.

PÉRIODE D'ÉTAT. Ces signes fonctionnels et généraux se sont accusés. Le malade abattu est plongé dans un état de prostration intense entrecoupé par des périodes d'agitation, de délire ; les troubles psychiques, souvent accentués à cette période, existent dans de nombreuses observations : tel le cas MANAR-MAIKAN, cité par STANTON et FLETCHER, où la température élevée accompagnée de délire et troubles psychiques, avait fait poser le diagnostic du paludisme.

La température, élevée, se maintient à 39-40. Le

pouls est petit, dépressible. Les urines fébriles sont très diminuées, parfois albumineuses.

Le facies du malade, son état d'adynamie rappelant le tymphos, l'état saburral des voies digestives, aiguillent le diagnostic dans le sens d'une affection à bacille typhique ou paratyphique ; cette impression semble souvent confirmée par l'existence de signes abdominaux :

Souvent l'examen de l'abdomen révèle en effet : une distension des anses intestinales avec ballonnement et météorisme ; une douleur à la palpation profonde de la fosse iliaque droite. Le foie est gros et douloureux. La rate augmentée de volume est largement percutable. Toutefois la recherche des taches rosées reste absolument négative et l'hémoculture pratiquée à ce moment montre l'existence d'un bacille mobile qui, dans l'observation de LETONTURIER, fut précisément confondu au cours d'un examen superficiel, avec un bacille typhique.

On peut observer des selles diarrhéiques jaune ocre, fétides ou, au contraire, de la constipation.

L'examen des poumons montre l'existence de râles de bronchite diffuse, parfois de râles congestifs aux bases pulmonaires. Il peut exister une petite toux sèche, fréquente, à type diaphragmatique, accompagnée de hoquet, qui est restée le seul signe marquant dans le cas observé par R. POISS en novembre 1925 à Saïgon.

Le cœur est normal, ainsi que la tension artérielle.

Tel est le tableau complet à la période d'état. En

fait, il est bien rare d'observer l'existence simultanée de tous ces signes.

Les signes pulmonaires peuvent prédominer, prenant l'allure d'une congestion massive, ou d'une broncho-pneumonie. Dans l'observation de RAGIOT et de DELBOVE l'évolution terminale faisait penser à une phthisie galopante.

D'autres fois, malgré des signes abdominaux peu accentués, apparaît une diarrhée abondante transformant le diagnostic d'attente posé de prime abord, en celui de dysenterie (Cas MANAR-MAIKAN décrit par STANTON et FLETCHER en 1932).

Enfin, les signes urinaires peuvent tenir la première place, faisant errer le diagnostic : tel cet autre cas de STANTON et FLETCHER (Cas ALAHI) chez une femme de 40 ans présentant des douleurs abdominales, de l'anasarque, des mictions fréquentes avec pyurie et chez laquelle on découvrit à l'autopsie de nombreux abcès corticaux du rein d'où on put isoler le bacille.

ÉVOLUTION. Malgré quelques ébauches d'amélioration où l'on peut voir apparaître une décharge polyurique, accompagnée d'une rémission des signes fonctionnels et généraux, l'état du malade s'aggrave rapidement.

La température restant élevée, le malade entre dans un état de torpeur confinant au coma. Les signes pulmonaires s'accroissent et on voit apparaître parfois des râles sous-crépitaux. Rarement se précisent des localisations, car elles n'ont généralement pas le temps

d'évoluer pendant cette forme aiguë. Cependant dans l'observation de LETONTURIER précédemment citée il existait un abcès de la vaginale depuis le début de la période d'état.

L'évolution est souvent émaillée de rash infectieux : ainsi l'éruption signalée dans le cas de MÉNARD, JOYEUX et GAULÈNE, qui avait fait discuter le diagnostic de typhus exanthématique.

Enfin on assiste à la période de coma terminal alternant avec du délire, et de l'agitation. Le malade peut mourir brusquement à l'occasion d'une syncope.

La mort constitue la terminaison de règle d'une maladie qui a duré une vingtaine de jours.

FORMES CLINIQUES

a) **Forme suraiguë.** — Elle est le fait d'une souche très virulente ayant contaminé l'individu d'une façon massive par voie digestive.

Il nous a été facile de relever plusieurs cas répondant à ce mode d'infection suraiguë. Là encore la symptomatologie est très variable selon que l'organisme est brusquement sidéré par l'infestation brutale, ou que le bacille hypervirulent localisé sur l'intestin donne un syndrome cholériforme grave.

L'une des observations les plus typiques est celle citée par GAMBIER en 1930, que nous résumons :

Observation de GAMBIER (*Bulletin Soc. de Path. Exo.* 1930).

Dans la matinée du 9 mai 1928, la police conduisait à l'hôpital de Phnôm-Penh, M. Alm..., sujet russe habitant

habituellement Bangkok, que son état de surexcitation faisait prendre pour un dément. A son entrée le malade avait une température à 40°1. L'examen somatique est absolument négatif.

Le malade présente une amnésie complète. Il existe un état confusionnel très marqué.

La recherche de l'hématozoaire, pratiquée immédiatement, est négative. Une hémoculture est faite à 15 heures.

Le 10 au matin l'état s'est sensiblement aggravé. Le malade, dont la température se maintient au-dessus de 40, ne prononce aucune parole, a de la carphologie. La langue est rôtie.

A l'auscultation on trouve quelques râles crépitants fins aux deux bases, surtout à gauche. La respiration est superficielle et dyspnéique.

La température monte à 41°, le 11 au matin et le malade meurt le même jour.

Devant l'absence de signes cliniques et la rapidité foudroyante de cette pyrexie nous pensons à une septicémie à coccobacille de Yersin.

L'interrogatoire avait permis de révéler que le malade, venant de Bangkok, était déjà en pleine infection au moment de son arrivée à Phnom Penh.

Le bouillon de l'hémoculture est trouble le 11, et l'examen microscopique indique la présence à l'état de pureté d'un coccobacille à coloration bipolaire nette, Gram négatif, qui est pris pour du Yersin.

Des prélèvements abondants, *post mortem*, du foie, des poumons, des ganglions axillaires et inguinaux, sont faits par ponction. Le frottis pulmonaire contient de très rares coccobacilles Gram négatif.

Le 11 mai, 3 cobayes sont inoculés par le procédé de

la peau rasée, le premier avec l'hémoculture, le second avec le suc pulmonaire, le troisième avec les prélèvements du foie et des ganglions.

L'examen de l'hémoculture qui, montrant l'existence d'un coccobacille mobile permettait d'éliminer le bacille de Yersin, la mort rapide des cobayes en cinq à sept jours avec des lésions typiques, les réactions obtenues sur les différents milieux ensemencés permirent à l'auteur d'identifier l'agent pathogène avec le bacille de Whitmore.

Cette forme est caractérisée par l'invasion brutale et les signes fonctionnels et généraux immédiatement très accusés chez un individu jusqu'alors en bonne santé.

D'emblée les céphalées et les rachialgies sont intenses, la dyspnée importante, accompagnée de délire et de vomissements, d'excitation psychique souvent marquée.

Très rapidement la température, qui s'était élevée brusquement, atteint 40-41°. La langue est rôtie, l'état général des plus mauvais, l'oligurie très prononcée.

L'examen physique donne peu de renseignements : il existe des signes de congestion généralisés, en particulier du foie et de la rate, qui sont hypertrophiés. Parfois on note un léger engorgement ganglionnaire.

Certains signes peuvent participer dans une mesure variable au tableau, spécialement les signes pulmonaires et intestinaux.

C'est ainsi que dans le cas NATHAMUNY signalé par

STANTON et FLETCHER l'affection s'était présentée comme une broncho-pneumonie suraiguë.

Souvent les signes généraux et fonctionnels constituent à eux seuls le tableau. Tel le cas ROTON observé en Indochine et faisant penser par la céphalée, le délire, la dyspnée, la température élevée, à un accès pernicieux. Tel aussi le malade de E. VIELLE, MORIN et MASSIAS qui, avec des signes généraux très importants, ne présentait à l'examen physique, que quelques râles fins aux bases pulmonaires.

Dans quelques cas suraigus, observés à Kuala Lumpur, la maladie revêtait l'allure d'un syndrome cholériforme grave avec collapsus, vomissements, diarrhée profuse. Toutefois l'existence d'une température élevée permettait d'éliminer le choléra asiatique.

Ici aussi la mort est fatale à très brève échéance, en cinq à six jours, dans le coma avec signes d'intoxication profonde de tout l'organisme.

b) **Forme aiguë** prise pour type, elle a été longuement décrite au début de ce chapitre.

c) **Forme subaiguë**. — Ici la période de début est plus longue : la température s'est élevée lentement, pendant une dizaine de jours, pour atteindre 39, 40. Elle reste haute et irrégulière pendant plusieurs semaines. L'état général, quoique sérieusement atteint à cette période, est moins touché que dans les formes précédentes ; l'anorexie, les rachialgies, les courbatures complètent ce tableau.

L'examen physique montre, au début de la période d'état, un foie hypertrophié, une rate percutable.

Mais dans les semaines suivantes, la maladie se prolongeant, on voit apparaître des localisations viscérales, en même temps que les signes fonctionnels et généraux s'amendent.

Nous en trouvons de nombreux exemples dans l'étude de STANTON et FLETCHER (1) :

Dans le cas VEERASMY le malade avait été admis avec le diagnostic de PAROTIDITE. Le bacille de Whitmore fut décelé dans le pus et il mourut lorsque l'infiltration purulente eut atteint toute la région avoisinante.

Dans le cas PONNIAH, il existe de nombreux ABCÈS CIRCONSCRITS DU FOIE, ainsi que dans le cas NATHAMUNY.

Les ABCÈS MULTIPLES DU REIN ont été découverts à l'autopsie (cas ALAHI) chez un malade présentant un syndrome clinique de PYÉLITE accompagné de CYSTITE.

On note également le cas GILMOUR (1931) chez un Chinois présentant sur tout le revêtement cutané de nombreuses pustules qui avaient fait poser le diagnostic de VARIOLE.

Il existe un cas d'ABCÈS DE LA PROSTATE relevé dans le *Medical Research of Kuala Lumpur*.

STANTON et FLETCHER ont pu observer encore chez un individu présentant de la fièvre, un ABCÈS apparu sur le dos du pied droit au bout d'un mois (cas RAGAVIAH). Dans un autre cas, apparut après six semaines,

1. Mélioïdosis, 1932.

un abcès au niveau de la malléole externe (cas VENKATTAN). Remarquons que ce sont là deux des rares cas où la maladie n'ait pas évolué vers une issue fatale. Malgré le contrôle rigoureux de l'existence du bacille de Whitmore dans le pus, les deux malades purent être considérés comme guéris au bout de quelques mois.

C'est également dans cette catégorie que nous classerons l'observation de TOULLEC et HUARD où les auteurs signalent au cours de l'évolution prolongée de la maladie, l'apparition d'abcès du foie, de l'avant-bras, ainsi que des lésions d'ostéite, n'ayant pas entraîné la mort.

d) Formes chroniques. — Cette fois les localisations constituent le seul symptôme et contribuent à donner à l'affection des caractères très particuliers du fait de leur siège cutané, osseux, hépatique ou pulmonaire.

Les signes fonctionnels et généraux sont peu accentués, souvent inexistantes.

Les lésions cutanées se présentent le plus souvent sous la forme de larges ulcérations à fond sanieux, à bords irréguliers, rappelant fréquemment l'aspect de lésions mycosiques (fig. 13).

Les lésions osseuses, avec ostéite chronique fistulisée à la peau, sont également la source de suppurations interminables (fig. 12).

Les lésions viscérales ne sont souvent que des surprises d'autopsie.

Notons que SOUCHARD et RAGIOT ont signalé 2 cas chroniques, tous deux suivis de guérison :

— l'un à forme de cystite et pyélonéphrite avec une grande quantité de bacilles dans les urines.

— l'autre à forme d'abcès multiples à point de départ osseux.

Pour R. PONS, la rareté de cet aspect clinique tient à la confusion fréquente sous les tropiques avec la syphilis, la tuberculose et certaines ostéomycoses. Il émet l'hypothèse que, chez les individus porteurs de lésions osseuses chroniques, trainantes, non influencées par le traitement anti-syphilitique ou iodo-ioduré intensif, on peut orienter le diagnostic vers la melioïdose chronique, surtout lorsque le bacille de Whitmore est agglutiné par le sérum du malade à un taux supérieur à 1/100.

Ce sont les photographies de deux de ces cas observés à Saïgon et agglutinant le bacille de Whitmore à 1/80 (?) et 1/125, que nous avons reproduites dans ce travail.

DIAGNOSTIC

I. — DIAGNOSTIC POSITIF

a) Dans les formes suraiguës. — En présence des symptômes alarmants de septicémie brutale, le diagnostic ne peut être affirmé que par le résultat de l'hémoculture.

b) Dans les formes aiguës et subaiguës l'examen du sang (numération globulaire) joint aux signes cliniques, peut faire penser à une septicémie à bacille de Whitmore.

Mais, là encore, le dernier mot appartient à l'hémoculture, qui permet l'isolement du bacille et l'inoculation aux animaux de laboratoire.

De plus, on cherchera à isoler le bacille de Whitmore si on voit apparaître une localisation suppurée.

c) Dans les formes chroniques. — Il est toujours difficile d'isoler l'agent pathogène au niveau des lésions et encore plus de l'obtenir par hémoculture puisqu'alors les périodes de décharges microbiennes sont le plus souvent inexistantes.

C'est là que le séro-diagnostic, quoique très discuté comme nous le verrons plus loin, prend toute sa

valeur lorsqu'il est supérieur à 1/100. En effet, après un diagnostic d'élimination serré, il complète alors le faisceau de présomptions établies en faveur d'une mélioïdose chronique.

En somme, nous tiendrons compte, avant tout, des propriétés propres au bacille de Whitmore se manifestant cliniquement par une septico-pyohémie dans la conduite de nos examens de laboratoire :

EXAMENS DE LABORATOIRE

1° *Puisqu'il s'agit d'un pyogène*, nous recherchons tout d'abord le microbe à *l'examen direct* dans les localisations suppurées si elles existent. On trouve généralement peu d'éléments microbiens au cours de cette recherche que l'on poursuivra néanmoins dans les urines, les fèces, les secrétats, les excrétats. Après ce premier examen généralement peu fructueux, nous entreprendrons des cultures.

Les *cultures* consisteront encore en pyocultures, coprocultures, urocultures qui seront effectuées sur gélose. On verra apparaître dès le lendemain de petites colonies à partir desquelles on isolera le microbe à l'état pur.

Enfin on fera *l'inoculation de produits biologiques* aux animaux de laboratoire. Le cobaye, particulièrement sensible, ne tardera pas à présenter les lésions caractéristiques que nous venons de décrire et on obtiendra à nouveau le germe à l'état pur par simple frottis des organes.

2° *Puisqu'il existe cliniquement une septicémie*,

nous avons à notre disposition un examen moyen de diagnostic : l'*hémoculture*, obtenue en ensemencant 20 cmc. de sang prélevé au moment d'un clocher de température dans 200 cmc. de bouillon peptoné.

Elle est positive après trente-six heures : on observe alors une légère hémolyse dans le fond du ballon et en surface une ébauche de voile qui va devenir, au cours des jours suivants, de plus en plus compact, plissé, caractéristique, donnant l'impression d'une culture souillée par du subtilis.

A l'examen direct on voit un bacille mobile à la façon du bacille d'Eberth.

Après coloration, le bacille, qui ne prend pas le Gram, présente une structure bipolaire rappelant celle du bacille de Yersin.

Les cultures de deux types, grasses et plissées, font fermenter les sucres, ont une action protéolytique importante. On obtient de belles cultures plissées en incorporant à la gélose 2 à 5 % de glycérine.

Ce microbe possède une *action pathogène* très importante. L'inoculation par voies oculaire, nasale, digestive, parentérale, intra-péritonéale, tue rapidement les animaux de laboratoire (cobaye, souris, lapin) avec d'énormes lésions, caractéristiques d'une septicopyohémie.

On peut rechercher sur le bacille isolé, la *réaction d'agglutination* avec des sérums anti-whitmore. On constate qu'il existe des agglutinines et que les microbes se groupent en amas.

A partir du sérum d'individus infectés on a pu

rechercher la valeur du *séro-diagnostic* qui est actuellement fort discutée.

Souchard prétend en effet, en se basant sur les travaux de STANTON et FLETCHER aux Etats Malais, et de MOOR, SOEKARNEN et WALLE aux Indes Néerlandaises, qu'un grand nombre de sérums normaux agglutinent le bacille de Whitmore à des taux élevés, jusqu'à 1,100. Afin de pouvoir prendre parti, nous avons essayé d'obtenir des agglutinations avec 80 sérums d'individus malades ou bien portants ; nos résultats furent absolument négatifs : les sérums en question n'agglutinaient pas le bacille, même à des taux de 1/10.

Comme le pense PONS, il est logique d'admettre que, « dans un milieu où sévit la mélioïdose, *mais uniquement dans ce milieu*, on peut trouver un très faible pourcentage d'individus dont le sérum agglutine *Bacillus Whitmori*, car rien ne permet d'affirmer qu'il ne s'agit pas, dans ces cas, d'anciens malades ayant présenté une mélioïdose méconnue : affection ulcéreuse, abcès sous-cutané, adénite, abcès osseux. Dans le même ordre d'idées, ne voyons-nous pas assez souvent, dans un pays à endémicité typhique élevée, des individus bien portants, ayant un sérum fortement agglutinant vis-à-vis du bacille d'Eberth ? Rejetons nous pour l'emploi l'emploi du séro-diagnostic de dans Widal le diagnostic de cette affection ? »

D'autre part les travaux de STANTON et FLETCHER « ont permis d'après l'étude de 14 souches de *Bacillus Whitmori*, et 5 souches de *Bacillus Mallei*, de fixer l'homogénéité de l'espèce (*B. Whitmori*). Faut-il

admettre que cette spécificité est à « sens unique », c'est-à-dire valable seulement pour le diagnostic d'un germe microbien et non pour celui des agglutinines d'un sérum ? »

Les deux observations de cas chroniques publiés par SOUCHARD montrent même que « l'agglutination nulle au début, s'élève à 1/100 après les premières semaines, pour atteindre 1/300 au moment de la guérison ». Malgré le peu d'intérêt que SOUCHARD attache à la valeur du séro-diagnostic il s'agit bien là d'une évolution typique des réactions d'agglutination.

Et PONS de conclure que : « Si les réactions d'agglutination viennent dans l'ordre de valeur diagnostique, après l'isolement du microbe, elles n'en restent pas moins, dans les cas où l'évolution de la maladie le permet (formes chroniques) un procédé fidèle de diagnostic de la mélioïdose, en même temps que le seul moyen de faire un diagnostic rétrospectif ».

Enfin quelques autres examens présentent un intérêt secondaire :

La cuti-réaction offre peu d'intérêt car les animaux morveux réagissent à la whitmorine et certains individus atteints de mélioïdose réagissent à la malléine.

L'examen du sang permet d'éliminer la présence d'hématozoaires.

La numération globulaire montre toujours une polynucléose importante (85 à 90 %) en désaccord avec l'hypothèse d'une typhoïde.

La réaction de déviation du complément n'est pas

d'un gros intérêt, VERGE et PAIREMAURE ont montré en effet que le sérum de cheval morveux dévie avec la même force le complément en présence de l'antigène spécifique et de l'antigène paramorveux.

II. — DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

a) Dans la forme suraiguë.

On est amené à éliminer :

LA PESTE SEPTICÉMIQUE qui elle aussi se présente avec les signes cliniques d'une septicémie suraiguë. Cependant le syndrome toxémique se manifeste ici par des signes extrêmement accentués, en particulier l'*ivresse pesteuse* au cours de ce syndrome sans localisations.

Dans la mélioïdose au contraire on trouve fréquemment un syndrome urinaire ganglionnaire, cutané... en désaccord avec l'hypothèse d'une septicémie à bacille de Yersin.

L'ACCÈS PERNICIEUX avec rachialgie, grosse rate. Mais ici l'examen du sang ne montre pas la présence d'hématozoaire.

UNE SEPTICÉMIE à streptocoque, à colibacille, à pyocyanique, à entérocoque, à méningocoque, dont l'hémoculture fera le diagnostic.

Parfois le TYPHUS EXANTHÉMATIQUE a pu être discuté, avec son début brutal, ses éruptions morbilliformes, sa congestion oculaire. Souvent il existe des phénomènes pulmonaires intenses, avec troubles nerveux, constipation opiniâtre.

De plus la réaction de Weill Félix est positive.

Notons que dans l'observation de VIELLE, MORIN et MASSIAS, l'existence d'un léger érythème avec douleurs épigastriques et intolérance stomacale, avait imposé tout d'abord un diagnostic de DENGUE.

b) Formes aiguës et subaiguës.

On discutera avant tout :

La TYPHOÏDE et PARATYPHOÏDE qui peuvent présenter une symptomatologie absolument superposable. Mais le séro-diagnostic au T.A.B. reste constamment négatif alors que l'hémoculture permet d'identifier l'agent étiologique.

Le PALUDISME surtout s'il s'agit d'un paludisme de première invasion. Etat fébrile, grosse rate, rachialgie importante. La recherche des hématozaires et l'action de la quinine lèvent les doutes.

La FIÈVRE DE MALTE, Splénomégalie, température oscillante, accélération du pouls. Après une série de rechutes on remarque le tracé ondulant de la courbe de température. De plus hémoculture, et séro-diagnostic + au *micrococcus melitensis*.

La DYSENTERIE AMIBIENNE OU BACILLAIRE dans certaines formes septicémiques, peuvent être parfois discutées.

Le TYPHUS EXANTHÉMATIQUE peut être discuté dans certains cas.

Les SEPTICÉMIES à staphylo, strepto, méningocoques.

Les ENDOCARDITES MALIGNES à forme typhoïde.

Les LOCALISATIONS VISCÉRALES SUPPURÉES peuvent faire discuter : abcès sous-phrénique, cholécystite,

phlegmon périnéphrétique, abcès hépatique amibien.

Lorsqu'existent des signes pulmonaires on pourra discuter le PNEUMO-TYPHUS.

c) Formes chroniques.

Il faudra ici, avant de s'arrêter au diagnostic de mélioïdose chronique, éliminer minutieusement.

La SYPHILIS, formes ulcérées en particulier : B. W. traitement d'épreuve feront le diagnostic.

La TUBERCULOSE (ostéite, suppurations chroniques). Examen général du poumon en particulier. Biopsie et examen anatomo-pathologique.

Les MYCOSES : blastomycoses, sporotrichoses.

Toute la série des *dermatites bulbeuses*. Essai de culture du Bacille de Whitmore à partir des pustules (comme dans le cas GILMOUR qui en avait imposé pour une variole).

Ces diagnostics délicats soigneusement écartés on devra alors soulever l'hypothèse d'une *forme chronique* de la mélioïdose et tâcher de mettre en évidence le bacille au niveau des lésions. Un séro-diagnostic + devra évidemment attirer l'attention dans ce sens.

PRONOSTIC

Le pronostic de la mélioïdose est des plus sombres. La mort survient dans 98 % des cas jusqu'ici observés et présentant un syndrome clinique aigu ou suraigu.

Dans quelques cas cependant, la virulence du mi-

crobe semble atténuée et l'agent pathogène ne détermine alors qu'une maladie subaiguë ou chronique, à localisations multiples guérissant le plus souvent à la longue.

TRAITEMENT

Tous les modes de traitement sont restés jusqu'à maintenant sans effet.

Les auto-vaccins, employés par SOUCHARD dans deux cas chroniques ont donné des résultats discutables et ne semblent guère avoir influencé l'évolution de la maladie.

La sérothérapie est également inefficace et les expériences d'immunisation n'ont abouti à aucun résultat pratique.

La whitmorine, préparée à partir de cultures âgées de cinq semaines en bouillon Martin glyceriné à 2 % donne une réaction positive chez l'individu atteint de mélioiïdose (ainsi que chez l'individu atteint de morve). Aucun traitement n'a pu être obtenu à partir de ce procédé.

En somme on se borne actuellement à un traitement symptomatique et anti-infectieux de la maladie.

Cependant on n'a pas encore eu l'occasion d'expérimenter les filtrats lytiques formolés de bacilles de Whitmore, filtrats qui conservent le pouvoir d'engendrer, *in vivo*, des anticorps. Peut-être aurons-nous là, au moyen de cette *anawhitmore*, préconisée par LEGROUX, un élément de lutte contre la mélioiïdose.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE CHEZ LES ANIMAUX

Le bacille de Whitmore est très virulent pour les animaux de laboratoire. Nous avons expérimenté avec la souche de Saïgon isolée par Pons il y a huit ans et entretenue à l'Institut Pasteur.

Le cobaye est extrêmement sensible à l'infection. La réceptivité à la mélioïdose est comparable à celle observée pour la morve, la peste, la tuberculose.

a) L'inoculation par VOIE OCULAIRE est facile à pratiquer, soit en injectant quelques gouttes d'une culture de quarante-huit heures sous la conjonctive, soit par simple instillation.

Dès les premiers jours on note une réaction nette de la conjonctive avec jetage oculo-nasal. La lésion oculaire évoluant rapidement, la cornée s'opacifie (fig. 2), s'ulcère, pour aboutir à la fonte purulente complète de l'œil.

Les ganglions sous-maxillaires et cervicaux correspondants sont hypertrophiés. Parfois leur fonte purulente est l'origine de collections fluctuantes pouvant atteindre la dimension d'une noisette.

Dès le début de la maladie le cobaye présente de la fièvre, ne mange plus, et maigrit rapidement. Les signes de septicémie s'accroissent et le cobaye meurt dix à quinze jours après l'inoculation.

A l'autopsie. La rate hypertrophiée rappelle la rate pesteuse; elle est souvent le siège de petits abcès milliaires. Malgré le jetage oculo-nasal les poumons ne présentent le plus souvent que des lésions discrètes sous forme d'abcès de dimensions variables.

b) Par VOIE SOUS-CUTANÉE on observe dès le lendemain au niveau du point d'inoculation une réaction locale importante; le tissu cellulaire est œdématisé, congestionné, et on voit parfois apparaître au troisième ou quatrième jour une petite ulcération cutanée à fond noirâtre.

A partir de cette porte d'entrée, l'infection diffuse rapidement par voie lymphatique et les bacilles se répandent dans le torrent circulatoire.

Si la virulence de la souche étudiée est très grande, ou la quantité de bacilles injectés, un peu trop forte, le cobaye meurt en deux ou trois jours d'une septicémie suraiguë ne laissant comme seuls signes macroscopiques que des suffusions hémorragiques au niveau de tous les organes.

Beaucoup plus intéressante est la maladie expérimentale obtenue par injection sous-cutanée d'une petite quantité de microbes et amenant la mort du cobaye en quinze jours à trois semaines.

On trouve alors à l'autopsie :

Un cœur normal.

Des poumons présentant de vastes lésions sous forme de plages blanchâtres existant aussi bien en surface que dans la profondeur et tranchant sur le fond congestif du tissu pulmonaire. Les deux plages pulmonaires paraissent absolument truffées par ces nodules variant de la dimension d'une tête d'épingle à celle d'une lentille (fig. 3).

On ne trouve généralement pas d'épanchement dans les plèvres ou le péricarde.

Au niveau de l'abdomen les lésions sont également caractéristiques.

Toute la région mésentérique est bourrée d'abcès ; l'épiploon, la racine du mésentère sont transformés en une véritable éponge de pus particulièrement nette sur les figures 4 et 5. Toute cette région fort riche en lymphatiques semble avoir fixé le virus d'une façon élective.

Le foie présente le plus souvent sur ses faces supérieure et inférieure une fausse membrane inflammatoire. On trouve, en plein tissu hépatique, des zones soit franchement abcédées, soit formées d'un tissu comparable macroscopiquement aux gommés crues d'origine tuberculeuses (*a*, fig. 3).

La rate est hypertrophiée et bourrée de nombreux abcès miliaires formant en surface un piqueté purulent qui tranche sur le fond sombre de l'organe.

L'estomac et l'intestin sont normaux.

Les reins, l'utérus, les trompes sont également normaux.

Les capsules surrénales augmentées de volume, présentent en surface des suflusions hémorragiques.

Nous avons obtenu plusieurs fois de nombreux abcès périvésicaux développés vraisemblablement à partir des lymphatiques abondants dans le péritoine de cette région.

Nous avons pu faire des frottis avec les différents organes et en particulier avec des fragments de mésentère. La simple coloration au bleu permettait de déceler des bacilles en abondance variable. On obtenait des cultures pures des bacilles de Whitmore en ensemençant sur gélose.

c) Par voie INTRA-PÉRITONÉALE chez le cobaye mâle, on voit apparaître dès le deuxième jour une tuméfaction des bourses qui va en augmentant les jours suivants. Les testicules sont fixés, douloureux, empatés, inclus dans une vaginale épaissie. Le cobaye se tient assis dans un coin de sa cage et meurt après huit à dix jours de maladie. Cette réaction rappelle la réaction de STRAUSS observée avec le bacille de la morve.

A l'autopsie, outre les lésions déjà décrites au point d'inoculation, on trouve des zones abcedées en profondeur et des fausses membranes au niveau du péritoine sous jacent.

On retrouve le plus souvent les lésions décrites dans le paragraphe précédent, au niveau des viscères : foie, rate, mésentère, épiploon, surrénales...

A l'ouverture de la vaginale on constate qu'il existe de petits nodules suppurés, caséeux, fixant la face pro-

fonde de la vaginale à la périphérie du testicule où elles forment de petites ulcérations en surface (fig. 5). A la coupe, le testicule paraît normal, à peine œdématié.

d) La VOIE BUCCALE peut être employée en mélangeant les cultures aux aliments. Là encore, on observe des lésions plus avancées au niveau des viscères.

Nous avons pu voir une large ulcération de la muqueuse intestinale avec infiltration purulente de la tunique musculaire.

e) L'inoculation A LA PEAU RASÉE au moyen de petites scarifications cutanées suffit pour provoquer une infection fatale.

Le lapin. Il s'infecte dans des conditions en tous points analogues à celles que nous venons de décrire chez le cobaye. Il existe une réaction locale œdémateuse et nécrotique importante au niveau du point d'injection, du jetage oculo-nasal, des signes de septicémie intense et l'animal meurt en une à deux semaines. La rate, relativement moins hypertrophiée que chez le cobaye, ne présente pas d'abcès. On retrouve les lésions caractéristiques au niveau du foie et du poumon.

Les rats. (*Mus decumanus*, *Mus rattus*, *Mus griseiventer*) sont plus résistants et ne meurent que trois semaines ou un mois après l'injection avec des lésions comparables à celles du cobaye et souvent même plus accentuées.

Le cheval ne fait pas une infection fatale. SYMONDS décrivit en 1927 un cas de melioïdose aux Etats Malais chez un cheval importé six mois auparavant d'Australie. Il existait du jetage oculo-nasal où l'on mettait facilement en évidence le bacille de Whitmore, et le sérum de ce cheval agglutinait le bacille à 1/8000. Nous remarquerons ici un fait curieux, comme le remarquèrent VERGE et PAIREMAURE : « Alors que l'homme atteint de mélioïdose réagit à la malléine, le seul cas de mélioïdose spontanée observé chez le cheval a toujours réagi de façon négative aux tentatives de malléinisation ».

D'autre part on a essayé plusieurs fois d'infecter des chevaux. Aucun d'eux ne donna de signes d'infection générale, sauf un peu de fièvre dans les quatre ou cinq premiers jours. L'injection sous-cutanée faisait apparaître un abcès guérissant en quelques semaines ; les animaux abattus ne présentaient aucune lésion viscérale.

Le cheval peut donc être considéré comme très résistant au bacille de Whitmore.

Le chien, quoique réceptif, est rarement infecté. STANTON et FLETCHER en découvrirent un cas en 1926 chez un chien ayant présenté de la diarrhée, de l'ictère, et des pustules sur l'abdomen. Le foie et la rate étaient augmentés de volume ; il existait un état catarrhal de tout le tube digestif ; les poumons présentaient des nodules inflammatoires. Le bacille de Whitmore fut isolé de la rate et des poumons.

En 1930, HENNESSY à Ipoh, avait observé un cas de mélioïdose humaine à la suite d'une morsure de chien.

Le chat est rarement infecté, et, même nourri avec des rats contaminés, guéri de son affection.

Chez les autres animaux domestiques, on ne trouve guère que **la vache** chez laquelle NICHOLLS isola le bacille en 1930, à partir d'un gros abcès de la rate. Jamais on n'a trouvé le bacille dans le lait.

Chez le **porcelet**, POISS a remarqué que le bacille pouvait persister vivant pendant plusieurs mois au lieu d'inoculation. A cet endroit la lésion inflammatoire peut aller jusqu'à la suppuration, ou au contraire s'organiser en une véritable pseudo-tumeur.

Le singe peut parfois ingérer de grandes quantités de bacilles sans en être incommodé. D'autres fois, on assiste à une infection fatale permettant de retrouver à l'autopsie les lésions caractéristiques.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A. — CHEZ L'ANIMAL

Nous nous sommes attachés tout particulièrement à une étude minutieuse des lésions obtenues chez le cobaye, lésions qui permettent de se représenter ce qu'on observe chez les autres animaux et même chez l'homme. Elles montrent l'intensité de cette septico-pyohémie et les localisations diffuses qu'elle engendre.

Les poumons sont le siège d'une alvéolite catarrhale avec apport de globules blancs, généralement mononucléaires. Dans certaines zones on observe même des hémorragies interstitielles et intra-alvéolaires.

Lorsque la maladie a évolué pendant un temps suffisant, la disposition des nodules inflammatoires donne à la coupe un aspect broncho-pneumonique correspondant bien aux lésions macroscopiques observées chez l'homme et chez l'animal.

Toutefois dans certains cas, même chez des cobayes morts après trois semaines de maladie, on n'observe pas les lésions typiques de broncho-pneumonie ; il existe alors :

- soit une congestion massive de tout le poumon ;
- soit des zones de congestion et d'hémorragie diffuses.

La figure 7 représente une portion de nodule extrêmement congestionné, avec apport leucocytaire important, centré par une bronche présentant elle-même d'importantes lésions de la muqueuse qui est tombée dans la lumière.

Le foie dont la fig. 3 nous donne un aspect macroscopique, présente à l'examen microscopique :

- des hémorragies sous-capsulaires et même, par endroit, des nodules inflammatoires entamant la capsule qui, par ailleurs, est normale.

Les travées hépatiques sont très dissociées en certains points. Les espaces de Kiernan sont envahis par les leucocytes. A ce niveau les vaisseaux et en particulier la veine sont bourrés de globules blancs.

On trouve de petits ilots leucocytaires autour de la veine sus-hépatique.

En plein tissu on voit de loin en loin, des nodules inflammatoires ; à ces endroits les cellules nobles sont dégénérées et leur protoplasme est devenu intensément acidophile.

La fig. 6 montre plusieurs de ces amas inflammatoires en plein tissu hépatique.

La rate est parsemée de nodules inflammatoires, centrés par un petit vaisseau, formés de nombreux petits mononucléaires.

En certains points on note immédiatement sous la

capsule un apport plus ou moins important de polynucléaires et de globules rouges. Par endroits la collection de leucocytes a évolué vers la nécrose, érodant la capsule.

On note aussi l'existence de lacs hématiques. En somme : aspect de splénite aiguë évoluant par endroits vers la suppuration.

Le mésentère contient des amas leucocytaires très importants, avec prédominance de polynucléaires. Partout la congestion est intense : on trouve des vaisseaux dilatés, bourrés de globules sanguins, avec exsudation hématique en dehors des vaisseaux réalisant de petites hémorragies.

Au centre des amas leucocytaires extrêmement abondants, la nécrose est accentuée. Les éléments tendent à prendre, en certains points, une topographie nodulaire.

On ne trouve ni fibrine, ni formations fibreuses : il s'agit ici d'un état congestif avec processus inflammatoire intense comme le montre la figure 9.

Les ganglions ont une capsule nette, amincie. La disposition folliculaire et cordonale a disparu. La structure ganglionnaire est en effet entièrement remaniée par un abondant apport d'éléments leucocytaires avec prédominance de polynucléaires et nécrose cellulaire par endroits (fig. 11).

Le réseau fibrillaire est en grande partie disparu.

On note de petits amas confluent dans l'épaisseur et aux alentours de la capsule. En certains points,

hypertrophie réactionnelle de la capsule. Quelques vaisseaux périphériques sont congestionnés.

En somme il s'agit d'un processus d'inflammation aigu et suppuré banal.

La vessie présente parfois en surface des nodules inflammatoires nombreux, dont certains sont abcédés, recouverts par endroit d'une couenne fibrineuse boursoflant le péritoine sus-jacent. Nous représentons figure 8 un de ces abcès périphériques taillé à l'emporte-pièce dans la tunique musculuse de la vessie.

Les vaisseaux sont dilatés, gorgés de sang dans toute l'épaisseur de la tunique musculaire. Cependant on ne trouve pas de polynucléaires entre les travées musculaires.

L'intestin est le plus souvent normal. Nous avons cependant eu la surprise de trouver à l'autopsie de l'un de nos cobayes une énorme lésion inflammatoire du gros intestin que nous reproduirons fig. 10.

On trouve en effet une musculuse dilacérée par des éléments leucocytaires très abondants constituant des nodules inflammatoires qui évoluent parfois vers la nécrose. Ici encore congestion et hémorragie.

En surface la muqueuse glandulaire lésée desquame à l'intérieur de la lumière; les cellules sont profondément dégénérées.

La surrénale présente aussi de nombreuses hémorragies tant sous la capsule qu'elles décollent, que dans la zone glomérulaire et dans la zone fascicu-

lée. Ces hémorragies augmentent vers le centre, dissociant la zone réticulée. Dans la zone médullaire les cellules ne constituent plus que de petits îlots entourés d'une immense nappe de globules rouges. Beaucoup d'entre elles sont dégénérées ou en voie de dégénérescence granuleuse.

On ne trouve pas ici de nodules inflammatoires.

Le rein nous a toujours paru normal. Parfois cependant quelques lésions hémorragiques, indiquent un processus congestif discret.

Le testicule offre à sa périphérie, des images inflammatoires, nodulaires, composées en majeure partie de polynucléaires et de vaisseaux congestionnés, avec margination intense des polynucléaires, bien circonscrite, ne s'infiltrant pas entre les éléments glandulaires.

Dans la masse testiculaire, on ne note aucun processus inflammatoire ni diffus, ni localisé, ni nodulaire. Toutefois il existe encore un état congestif se traduisant par la présence de vaisseaux dilatés.

Cependant, à l'intérieur des canalicules, les éléments remplissent uniformément toute la lumière. On ne trouve pas de spermatozoïde, mais des signes de dégénérescence cellulaire très marqués. Le protoplasme est lysé, les contours disparus, on reconnaît cependant fort bien un grand nombre de cellules de la lignée séminale (1).

1. Certaines figures présentant la forme de bâtonnets incurvés, fortement basophiles, ont pu nous faire discuter la présence de ba-

En somme, la glande, paraît avoir souffert, non pas de l'extension matérielle du processus figuré, mais plutôt de l'action de produits toxiques.

De l'examen général des lésions nous tirons les conclusions suivantes :

Nous avons observé des images inflammatoires nodulaires, tantôt à centre, tantôt à périphérie nécrosée.

Ces lésions sont d'autant plus évoluées que l'on se trouve dans un territoire plus largement irrigué par les *lymphatiques* (témoins les énormes abcès du mésentère, les larges régions nécrosées des ganglions et de la région sous-péritonéale au niveau du dome vésical). Toutefois il n'est pas douteux que certaines images sont centrées par un vaisseau et que l'infection a été propagée ici par *voie sanguine*.

Quoi qu'il en soit l'aspect général de ces lésions rappelle l'aspect en *cocarde*, en *médaille*, c'est-à-dire un aspect simulant, d'assez loin cependant, une image inflammatoire mycosique ; on notera toutefois l'absence de grandes cellules dans les foyers inflammatoires, et l'aspect assez particulier des éléments leucocytaires à noyaux, non pas nettement mono ou polynucléaires, mais à noyaux de forme assez irrégulière, tourmentée.

cilles à l'intérieur des lumières glandulaires, Il ne s'agit, en réalité, que de formes dégénérées de la tête des spermatozoïdes, visibles même chez le cobaye normal, mais en moins grande abondance.

B. — CHEZ L'HOMME

Les lésions caractéristiques sont constituées par des nodules inflammatoires, qui, lorsqu'ils ont le temps d'évoluer, augmentent de volume, deviennent visibles à l'œil nu et se caséifient. A partir du pus, où l'on peut déceler rarement quelques microbes, les cultures permettent d'identifier le bacille de Whitmore. Dans quelques cas les nodules deviennent coalescents, formant un large abcès.

Les poumons sont presque toujours atteints chez l'homme. STANTON et FLETCHER donnent une bonne description des lésions par eux observées :

Souvent ce sont des lésions semblables aux tubercules miliaires (cas VEERASAMY). Les nodules étaient coalescents dans le cas VELU. Parfois les poumons sont remplis d'une masse caséuse, mais le processus aboutit rarement à la formation d'un abcès circonscrit. Alors que dans l'étude expérimentale effectuée chez les rongeurs, les lésions semblent avoir souvent un point de départ bronchique, l'infection est véhiculée chez l'homme par voie sanguine et lymphatique ; dans le cas VELU il existait des nodules attenant à une artériole.

WHITMORE a pu observer une réaction pleurale lorsque les nodules siègent à la surface du poumon. La plèvre est rugueuse, infectée, enflammée, mais on ne trouve généralement pas d'adhérences pleurales

comme dans la tuberculose. L'auteur a pu voir des exsudats abondants, parfois épais et caséeux.

La rate hypertrophiée présente des points suppurés. Certaines zones sont le siège d'infarctus qui évoluent rapidement vers la suppuration (cas SUPPIAH).

Le foie est un des organes le plus souvent atteints. Parfois on y découvre que quelques petits nodules élémentaires. Le plus souvent les lésions sont constituées par des abcès de dimensions variables n'ayant pas du tout l'aspect des abcès amibiens du foie. Dans le cas Nathamuny signalé par STANTON et FLETCHER on comptait plus d'une centaine d'abcès. Dans le cas rapporté dernièrement par TOULLEC et HUARD on avait pensé à un abcès amibien ; l'intervention chirurgicale montra simplement l'existence, sur le dome hépatique « de deux petits abcès nécrotiques surmontant un foyer de ramollissement d'où découle une sorte de boue hépatique ».

La vésicule biliaire peut aussi être le siège de lésions à bacille de Whitmore. Dans le cas Vêlu le bacille fut cultivé à partir de la bile.

Nous avons vu dans l'étude des formes cliniques de la mélioïdose que tous les organes peuvent être atteints :

On relèvera donc des cas présentant :

- de **multiples lésions viscérales**,
- des abcès du rein, de la prostate,
- des lésions de la vessie, de l'intestin,

— des collections purulentes de tissu cellulaire sous-cutané,

— des dermatoses (bulles et pustules contenant le bacille),

— des lésions osseuses chroniques,

— des abcès ganglionnaires.

— manifestations de la septico-pyohémie à bacille de Whitmore.

CONCLUSIONS

I — La mélioïdose, d'abord révélée dans les colonies anglaises a été décelée en Indochine où la recherche systématique de l'agent pathogène, le bacille de Whitmore, a montré l'existence de quelques cas sporadiques. La possibilité d'extension de cette maladie en dehors des limites actuellement assignées, ainsi que l'existence de formes chroniques, donnent un intérêt particulier à l'étude de cette affection.

II. — Le bacille de Whitmore, mobile, gram négatif, est caractérisé par deux sortes de cultures grasses et plissées, l'aspect spécial en gélose Veillon, des propriétés protéolytiques et saccharolytiques plus ou moins accentuées selon la souche envisagée. Au point de vue classification nous le situons comme chaînon intermédiaire entre le bacille pyocyanique et le bacille morveux.

III. — Cliniquement, la mélioïdose est une maladie extrêmement polymorphe, pouvant revêtir les formes suraiguë, aiguë, subaiguë et chronique. Lorsque l'attention n'est pas attirée dans le sens d'une affection à bacille de Whitmore, le diagnostic s'égare d'autant plus facilement que les localisations secondaires

peuvent passer au premier plan, masquant le véritable aspect de la maladie. D'où l'importance des examens de laboratoire et en particulier de l'hémoculture, suivie d'une identification minutieuse du microbe, à effectuer de parti-pris dans tous les états septicémiques ne faisant pas leur preuve en pathologie tropicale.

IV. — Les localisations de cette septico-pyohémie peuvent atteindre tous les organes : chez l'homme et chez les animaux, le poumon, le foie, le rein, la rate, les os, les ganglions, le tissu cellulaire sous-cutané, peuvent être le siège de lésions inflammatoires plus ou moins évoluées. Chez le cobaye mâle, on obtient avec la plus grande facilité par injection intra-péritonéale une orchite non spécifique, analogue à l'orchite morveuse. L'étude anatomo-pathologique des lésions expérimentales chez le cobaye met en évidence la fixation élective du virus au niveau des régions riches en lymphatiques avec tendance à la caséification. A l'intérieur des viscères leur disposition revêt parfois un aspect en cocarde rappelant la topographie de certaines lésions mycosiques.

V. — Au point de vue épidémiologique, les travaux de STANTON et FLÉTCHER montrent que l'épidémie humaine est précédée par une épizootie chez les petits rongeurs. Le rat paraît être le réservoir du virus et l'homme s'infecte le plus souvent par voie digestive au moyen d'aliments souillés par les déjections d'animaux malades. Plus rarement la contagion

s'effectue par voie muqueuse ou par voie cutanée.

Toutefois, ce mode de contagion directe n'est peut-être pas le seul. Il faut, pour que la maladie se propage, la coïncidence de conditions particulières, encore mal connues (rôle des hôtes vecteurs possible) et rarement réalisées.

IV. — La prophylaxie se borne actuellement à des mesures de propreté et de dératisation.

Le traitement est uniquement symptomatique. Les auto-vaccins, l'emploi de la Whitmorine ou de l'Anawhitmore n'ont donné jusque ici aucun résultat appréciable. Dans certains cas d'évolution subaigüe ou chronique, le traitement chirurgical des localisations périphériques facilement accessibles pourra aider à la guérison.

Vu : le Président de la thèse,

L. TANON.

Vu : le Doyen,

ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1912. *Whitmore (A.)*, *Krishnaswamy (C. S.)*. — Indian Medical Gazette, vol XLVII, p. 262.
1913. *Whitmore (A.)*. — Journal of Hygiene, vol. XIII, p. 1.
1915. *Knapp (H. H. G.)* — Indian Medical Gazette, vol. 4, p. 87.
1917. *Krishnaswamy (C. S.)*. — Indian Medical Gazette, vol. LII, p. 206.
1917. *Stanton (A. T.)*. — Studies institute for medical Research of Kuala Lumpur. Annual report.
1919. *Fletcher (W.)*. — Annual report institute for medical Research Federated Malay States.
1920. — Journal of the Royal Army Medical Corps, vol. XXXIV.
1920. *Finlayson (G. A.)*. — Personal communication.
1921. *Stanton (A. W.)* and *Fletcher (W.)*. — Melioidosis a new disease in the Tropics. Fourth Congress of tropical medecine and Hygiene. Batavia, 1924, vol. 2, p. 196.
1924. *Stanton (A. T.)* and *Fletcher (W.)*. — Melioidosis, a disease of Rodents communicable to Man (Lancet, 1925, Bulletin Institute for Med. Research Federated Malay States, n° 5 of 1924).
1924. *Brown (H. C.)*, *Duncan (J. T.)*, *Henri (T. A.)*. — Journal of Hygiene, vol. 23, p. 1.
1924. *Stanton* and *Kanagarayer*. — Two Cases of Melioidosis. (Journal of Hygiene, dec. 1924, vol. XXIII, n° 3).
1925. *Stanton* and *Fletcher*. — Melioidosis and its relations to

- glanders (*Journal of Hygiene*, 1925, vol. XXIII, p. 348).
1925. *Pons, Vielle, Advier*. — Existence de la mélioïdose en Cochinchine (*Bulletin Société Méd. chir. de l'Indochine*, 1925).
1926. *Fletcher (W.)*. — Annual Report Institut Med. Research Kuala Lumpur.
1926. *Pons (R.) et Advier*. — Existence de la mélioïdose en Cochinchine. Etude de l'agent étiologique (*Annales de l'Institut Pasteur*).
1926. *Veille (A.), Morin (H. G. S.) et Massias (C.)* — Bulletin Soc. méd. chir. Indochine, vol. VII, p. 1.
1927. *Pons (R.) et Advier (M.)*. — Melioidosis in Cochinchina (*Journal of Hygiene*, vol. 26, p. 28).
1927. *Stanton (A. T.) and Fletcher (W.)*. — Melioidosis. Notes of Cultures of *Bacillus Whitmori* from Saïgon (*Journal Hygiène*).
1927. *Stanton, Fletcher and Symonds (S. L.)*. — Melioidosis in a horse (*Journal of Hygiene*, vol. 26, p. 33).
1927. *Denny (C. R.) and Nicholls*. — Melioidosis in an Européen (Ceylan *Journal Sciences*, Sect. D. vol. 1, p. 27).
1928. *Verge et Pairemaure*. — C. R. Société de Biologie, vol. 99, p. 182.
1929. *Topley (W. W. C.) and Wilson (G. S.)*. — The principles of Bacteriology and Immunity. London, Edwin Arnold, vol 1, p. 303-310.
1929. *Minett (F. C.)*. — Proceedings, Roy. Soc. Med., p. 990.
1929. *Mesnard (G.), Joyeux (B.) et Gaulène (M.)*. — Bulletin Soc. méd. chir. Indochine, vol. VII, p. 32.
1930. *Minett (F. C.)*. — A system of Bacteriology (Medical Research Councils, vol 5, p. 36).
1930. *Nicholls (L.)*. — British Journal Exp. Path., vol. 11, p. 394.

1930. *Verge et Pairemaure*. — Les réactions à la Whitmorine (Revue générale de Médecine vétérinaire, p. 17).
1930. *Pons (R.) et Advier*. — Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, vol. 23, p. 210.
1930. *Fletcher (W.)*. — A system of Bacteriology (Medical Research Councils, vol. 5, p. 56).
1930. *Bozelli (R.)*. — Transmissibilita della mélioidosi al asino e al cavallo (Nueva Vet., 15 mars 1930).
1930. *Nicholls (L.)*. — Melioidosis with special reference to the dissociation of bacillus Whitmori (British Journ. Exp. Path., t. XI, déc. 1930, p. 393).
1930. *Verge et Pairemaure*. — Les réactions de l'organisme équin à la Whitmorine (Revue gén. de Méd. vét., t. 39, 15 janv. 1930, p. 17).
1930. *Gambier (A.)*. — Un cas de mélioiïdose observé à Phnom-Penh (Bulletin de la Soc. de Path. Exo., vol. 23, p. 436).
1930. *Letonturier, Martin, Souchard*. — Un nouveau cas de mélioiïdose observé en Cochinchine (Bulletin Soc. Path. Exo., vol. 23, p. 273).
1931. *Legroux et Kémal Djemil*. — Sur la lyse du bacille de la morve par le bacille pyocyanique (Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences, 10 nov. 1931, p. 117).
1931. *Martin (P.-H.)*. — Personal Communication.
1931. *Gilmour (C. C. B.)*. — Malaya Medical Journal, vol. VI, p. 12.
1931. *Houssian*. — Melioidosis and tularemia (Bruxelles médical).
1931. *Pons (R.)*. — Deux affections nouvelles communes à l'homme et aux rongeurs (Revue coloniale de Médecine et Chirurgie).
1932. *Stanton and Fletcher*. — Mélioidosis (Studies from Institute for. Med. Res. Federated Malay States, n° 21).

1932. *Moor, Sækarnen et Walte.* — Mélioïdose à Java, in Medee-lingen van den dienst der Volksgezondheit in Nederlandsch. Indie, 1932, p. 206.
1932. *Souchard (L.).* — Archives de l'Institut Pasteur de l'Indochine, oct. 1932, n° 16.
1933. *Roton.* — Observation d'un cas de mélioïdose (Bull. Soc. Méd. chir., janv. 1933).
1933. *Kémal Djémil (Thèse).* — Morve et immunité anti-morveuse (Travail du service de microbie technique de l'Institut Pasteur).
1933. *Souchard et Ragiot.* — Deux cas de mélioïdose chronique (Bulletin Soc. de Path. Exo., p. 567).
1933. — *Legroux (R.).* — Nouvelles méthodes de vaccination par les anabactéries (Presse médicale. 21 janv. 1933, p. 118).
1933. *Legroux et Genevray.* — Etude comparative entre le bacille de Whitmore et le pyocyanique (Annales de l'Institut Pasteur, 1933, p. 249).
1934. *Pons (R.).* — Au sujet de la mélioïdose chronique en Cochinchine (Bulletin Soc. Path. Exo., p. 111).
1934. *Souchard.* — Remarques sur le diagnostic de la mélioïdose (Bulletin Soc. de Path. Exo., p. 233).
1934. *Toullec et Huard.* — La mélioïdose. Forme septicémique à évolution lente (Presse médicale, 1^{er} sept. 1934).
1934. *Massias (C.).* — La mélioïdose (Gazette des Hôpitaux, 13 oct. 1934).
1934. *Pons (R.).* — Au sujet de la mélioïdose chronique en Cochinchine (Bull. Soc. de Path. Exo., p. 111).
1934. *Pons (R.).* — A propos du diagnostic de la mélioïdose (Bull. Soc. de Path. Exo., p. 473).
-

1045. — Impr. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 11-1934

Quelques planches relatives à l'étude de la mélioïdose

- a)* Cultures de l'agent pathogène.
- b)* Etude expérimentale et anatomo-pathologique de la maladie.
- c)* Cas de mélioïdose chronique.



FIG. 1. — Cultures grasses et sèches de B. de Whitmore sur milieu de Pétroff (digestion du milieu) et gélose glycinée.



FIG. 2. — Ophtalmie du cobaye avec jetage oculo-nasal après instillation conjonctivale de B. de Whitmore.



FIG. 3. — *a*) Nombreux abcès du foie ;
b) Nodules de mélioïdose à disposition br. pneumonique.



FIG. 4. — Nombreux abcès du mésentère et de l'épiploon chez le cobaye.



FIG. 5. — Abscès du mésentère et de l'épiploon.
Lésions de vaginalite avec ulcérations en surface du testicule,

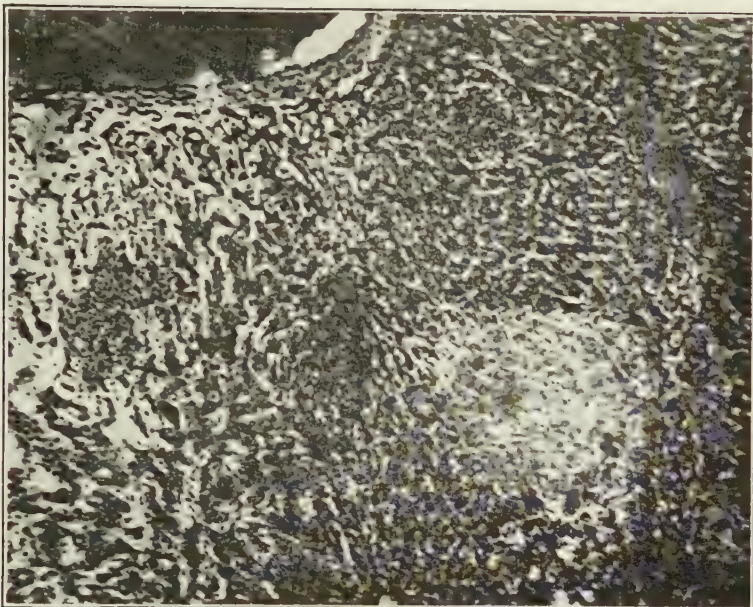


FIG. 6. — Abscès du foie (cobaye).

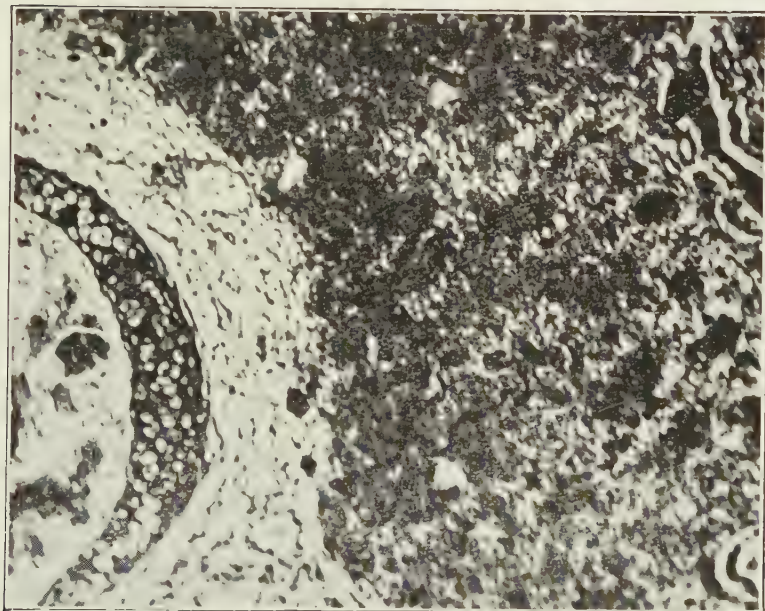


FIG. 7. — Lésion broncho-pneumonique (cobaye).

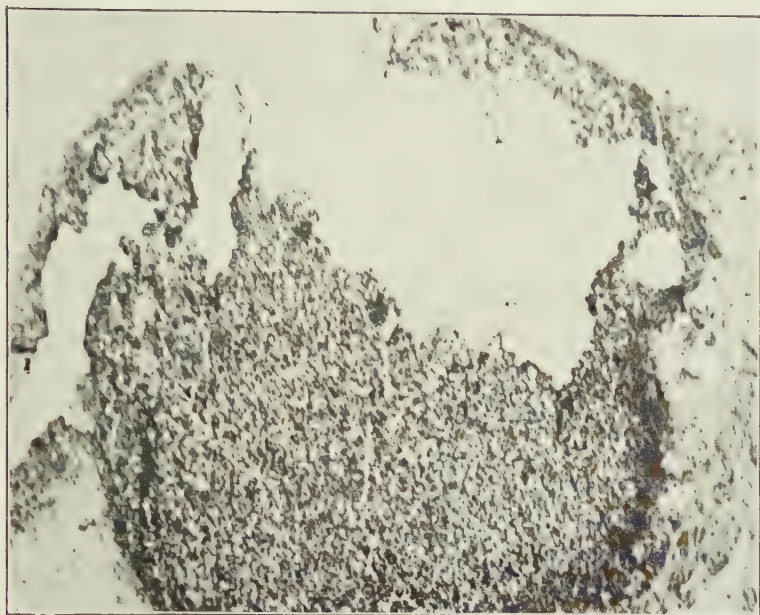


FIG. 8. — Abscès à l'emporte-pièce dans la périphérie de la paroi vésicale (cobaye).

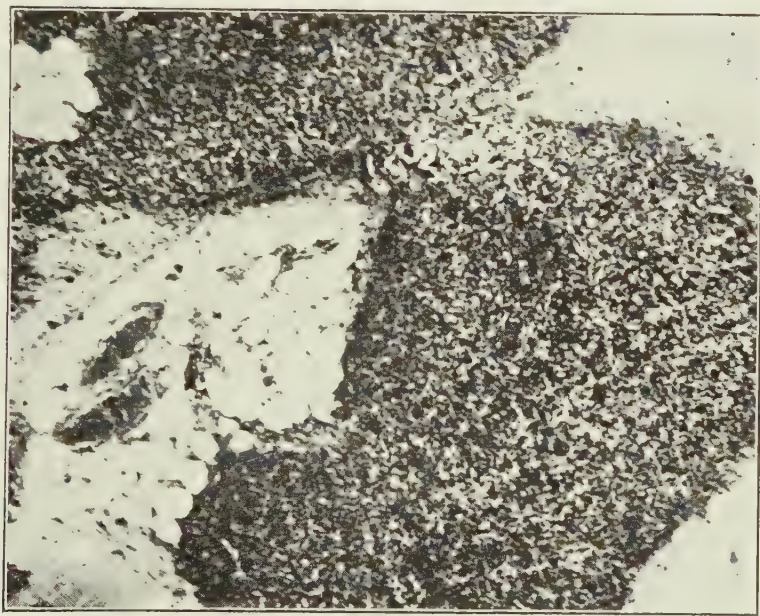


FIG. 9. — Enormes abcès du mésentère (cobaye),



FIG. 10. — Large abcès de l'intestin ouvert dans la cavité chez le cobaye.

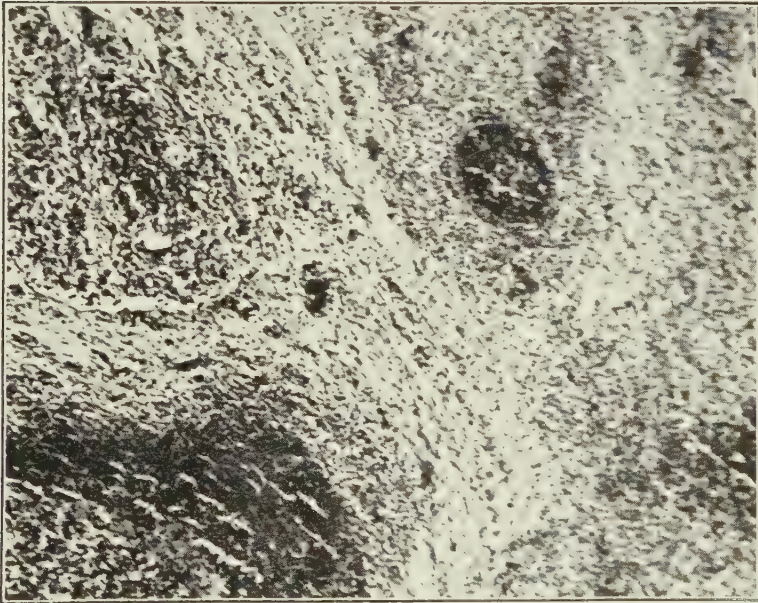


FIG. 11. — Régions ganglionnaires abcédées chez le cobaye,

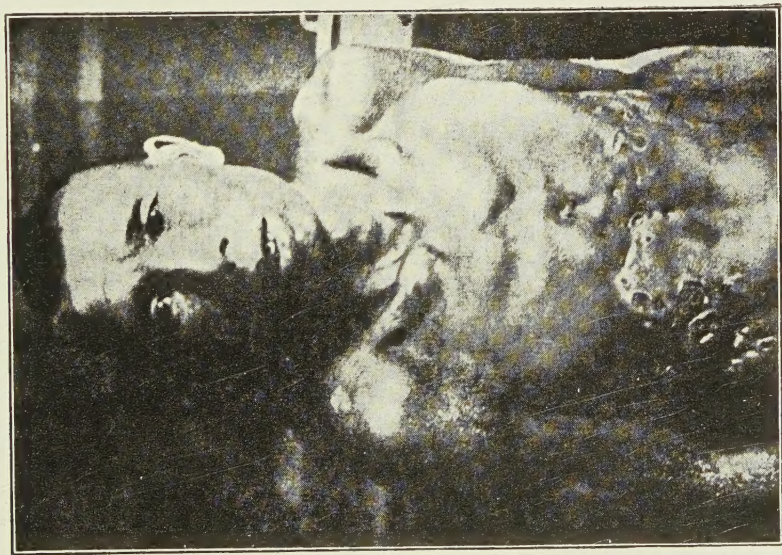


FIG. 12. — Agglutination 1/125.

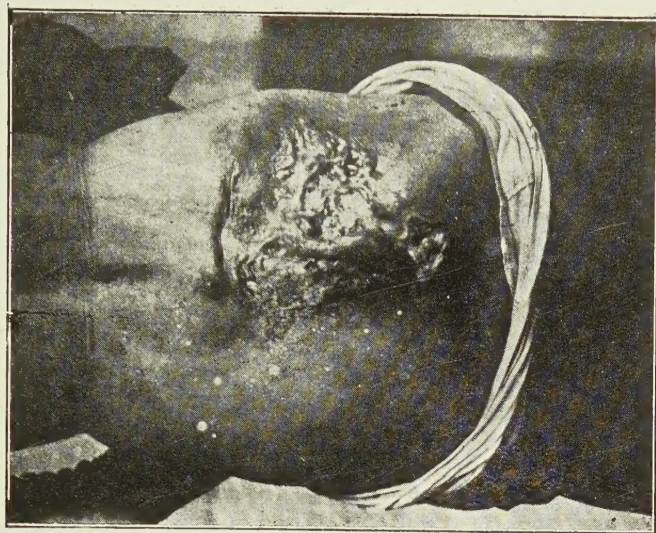


FIG. 13. — Agglutination 1/80.

